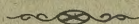


Contribution à la recherche des Polyols
chez certaines espèces
de la famille des Caprifoliacées

Étude de quelques dérivés du Viburnitol.



THÈSE

pour l'obtention du diplôme de Docteur de l'Université de Paris
(Pharmacie)

Présentée et soutenue le juillet 1939

PAR

ROGER VENDRELY

PHARMACIEN

LAURÉAT DE LA FACULTÉ DE PHARMACIE DE PARIS



JURY { MM. HÉRISSEY, Président,
R. DELABY, Professeur,
P. FLEURY, Agrégé.



LONS-LE-SAUNIER.

IMPRIMERIE ET LITHOGRAPHIE MAURICE DECLUME.

1939

UNIVERSITÉ DE PARIS

FACULTÉ DE PHARMACIE

Année 1938-1939.

SÉRIE U. N° 35.

Contribution à la recherche des Polyols
chez certaines espèces
de la famille des Caprifoliacées

Étude de quelques dérivés du Viburnitol.



THÈSE

pour l'obtention du diplôme de Docteur de l'Université de Paris
(Pharmacie)

Présentée et soutenue le juillet 1939

PAR

ROGER VENDRELY

PHARMACIEN

LAURÉAT DE LA FACULTÉ DE PHARMACIE DE PARIS

JURY { MM. HÉRISSEY, Président,
R. DELABY, Professeur,
P. FLEURY, Agrégé.



LONS-LE-SAUNIER.

IMPRIMERIE ET LITHOGRAPHIE MAURICE DECLUME.

1939

Personnel de la Faculté de Pharmacie de Paris

ADMINISTRATION

MM. A. DAMIENS, Doyen, O. *, ☼ I.
 P. LEBEAU, Assesseur, O. *, ☼ I., Membre de l'Institut.
 H. J. LIONNET Secrétaire, ☼ I.

PROFESSEURS

MM. LEBEAU, O. *, ☼ I., Membre
 de l'Institut..... Pharmacie chimique.
 GORIS, O. *, ☼ I. Pharmacie galénique.
 DAMIENS, O. *, ☼ I. Chimie minérale.
 HÉRISSEY, O. *, ☼ I. Chimie biologique.
 SOMMELET, *, ☼ I. Chimie organique.
 LUTZ, *, ☼ I. Cryptogamie et Micro-
 biologie.
 FABRE, *, ☼ I. Toxicologie.
 LAUNOY, O. *, ☼ I. Zoologie.
 DELABY, *, ☼ I. Chimie analytique.
 PICON, *, ☼ I. Physique.
 MASCRÉ, ☼ I. Histoire naturelle des médicaments simples
 d'origine végétale.
 BACH, *, ☼ I. Botanique générale.

Doyens honoraires : MM. RADAIS, O. *, ☼ I. — GUÉRIN, O. *, ☼ I.

Professeurs honoraires :

MM. BÉHAL, G. O. *, ☼ I. et DELÉPINE, O. *, ☼ I., Membres de l'Institut,
 PERROT, C. *, ☼ I., COUTIÈRE, O. *, ☼ I., BOUGAULT, O. *, ☼ I.,
 et TASSILLY, O. *, ☼ I.

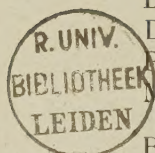
MAÎTRES DE CONFÉRENCES

MM. FLEURY, ☼ I. Hydrologie et Hygiène.
 BEDEL, ☼ I. Minéralogie, Législation et Dœntologie pharmaceutiques.
 RÉGNIER, ☼ I. Bactériologie.
 CHARONNAT, ☼ I. Chimie et Pharmacie Chimique.
 JANOT Pharmacie galénique et Biologie
 végétale.
 VALETTE, ☼ A. Histoire naturelle.

CHEFS DES TRAVAUX PRATIQUES

MM. DOMANGE... Travaux pratiques de 1^{re} année. Chimie générale et
 pharmaceutique.
 GAUTIER, ☼ A. — de 2^e et 3^e année. Chimie analytique.
 PARIS..... Micrographie.
 CORRIEZ Physique.
 N..... Travaux pratiques de 4^e année. Microbiologie.
 GUILLOT... Chimie biologique, Bromato-
 logie et Pharmacie chi-
 mique.

Bibliothécaire en Chef : M GARNIER, ☼ A.



A MONSIEUR LE PROFESSEUR H. HÉRISSEY

PROFESSEUR DE CHIMIE BIOLOGIQUE A LA FACULTÉ DE PHARMACIE DE PARIS
MEMBRE DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE
PHARMACIEN HONORAIRE DES HÔPITAUX
OFFICIER DE LA LÉGION D'HONNEUR

Hommage de respectueuse gratitude



Digitized by the Internet Archive
in 2026

A MONSIEUR LE PROFESSEUR R. DELABY

PROFESSEUR DE CHIMIE ANALYTIQUE A LA FACULTÉ DE PHARMACIE DE PARIS
CHEVALIER DE LA LÉGION D'HONNEUR

Respectueux hommage

A MONSIEUR G. POIROT

ASSISTANT DE LA CHAIRE DE CHIMIE BIOLOGIQUE
A LA FACULTÉ DE PHARMACIE DE PARIS
PHARMACIEN DES HÔPITAUX

*En témoignage de ma sincère reconnaissance
et de mon profond dévouement.*

A LA MÉMOIRE DE MON GRAND PÈRE
LE BOTANISTE FR. X. VENDRELY

A MA MÈRE

A MON PÈRE

A MA FAMILLE

A MES AMIS

INTRODUCTION.

Au cours d'essais institués en vue d'isoler du Laurier-tin, *Viburnum Tinus* L., CAPRIFOLIACÉES, un hétéroside, dont la présence avait été décelée au moyen d'essais biochimiques utilisant le dédoublement par l'émulsine, MM. HÉRISSEY et POIROT [7] se trouvèrent amenés à envisager, dans les liqueurs extractives de la plante considérée, la présence d'un principe non hétérosidique, de pouvoir rotatoire lévogyre, pour lequel ils étudièrent méthodiquement et mirent au point une technique d'extraction. Nous ne ferons pas ici l'historique de leur étude, nous ne rappellerons pas le développement de leurs travaux, ceci faisant de leur part l'objet de publications antérieures. Nous nous bornerons à rappeler qu'ils isolèrent finalement un principe bien défini, encore inconnu, parfaitement cristallisé, auquel ils donnèrent le nom de **viburnitol**. Ce produit constitue le troisième des isomères connus, répondant à la formule $\text{CH}_2(\text{CHOH})^5$ d'un cyclohexane-pentol, dont la théorie prévoit seize isomères stéréochimiques, dont quatre sont inactifs par nature sur la lumière polarisée, et douze actifs (six dextrogyres et six lévogyres), ces derniers étant, deux à deux, antipodes optiques.

Les isomères actuellement connus appartiennent tous trois à la série des isomères actifs et sont par ordre de découverte :

la quercite ou quercitol de pouvoir rotatoire $[\alpha]_D = + 24^\circ$, entrevue dès 1849 par **Braconnot** qui l'a confondue avec le lactose, isolée des glands de chêne en 1851 par **Dessaigues** ;

un isomère du quercitol, de pouvoir rotatoire $[\alpha]_D = -73^\circ$, isolé des feuilles de *Gymnema sylvestre* R. Br., ASCLÉPIADACÉES, en 1904, par **Power** et **Tutin** [9] ;

le viburnitol, de pouvoir rotatoire $[\alpha]_D = -49^\circ,5$, isolé des feuilles de Laurier-tin, *Viburnum Tinus* L., CAPRIFOLIACÉES, en 1936, par **H. Hérissé**y et **G. Poirot**.

En possession de cette méthode d'extraction, c'est sur les conseils de M. le Professeur HÉRISSEY que nous avons entrepris de rechercher le même corps, et éventuellement d'autres principes analogues au point de vue fonction chimique (**polyols**), d'abord dans les plantes immédiatement voisines du *Viburnum Tinus* (genre *Viburnum*), ensuite dans quelques espèces des genres principaux de la même famille des CAPRIFOLIACÉES : *Symphoricarpos* — *Lonicera* — *Sambucus*.

Outre l'intérêt direct que présentait la caractérisation du viburnitol dans les plantes de la même famille que celle d'où il avait été isolé, nous avons encore l'avantage de considérer sous un aspect nouveau l'étude chimique des CAPRIFOLIACÉES : tous les auteurs qui se sont antérieurement intéressés à cette famille n'y ont pas, en effet, recherché les polyalcools ; un seul travail, celui de FICK [5], en 1887, mentionne l'existence d'inositol dans le jus des fruits de *Sambucus racemosa*. Tous les autres auteurs ont apporté leurs soins, plus spécialement, à la recherche et à l'étude des oses et des osides, en particulier.

Notre travail comprendra deux parties.

Une PREMIÈRE PARTIE consacrée à des essais d'extraction sur diverses plantes de la famille des CAPRIFOLIACÉES, et aux caractérisations des produits isolés ; c'est ainsi que dans le premier chapitre nous nous intéresserons plus particulièrement à la technique d'extraction ; puis l'étude de chacune des plantes choisies fera la matière de chacun des chapitres qui suivront ; nous passerons successivement en revue :

a) dans le genre *Viburnum*, les espèces *Tinus*, *rhytidophyllum*, *Lantana*, *prunifolium*, *Opulus* ;

b) dans le genre *Symphoricarpus*, l'espèce *racemosa* ;

c) dans le genre *Lonicera*, l'espèce *Periclymenum* ;

d) dans le genre *Sambucus*, les espèces *nigra* et *Ebulus*.

Pour chacune de ces espèces, outre les tiges feuillées, notre étude portera également sur les fruits toutes les fois que cela nous sera possible.

La relation de tous ces essais d'extraction nous entraînera fatalement à certaines redites, par exemple lorsqu'il nous faudra préciser, pour chacune des espèces étudiées, les quantités de réactifs utilisées au cours des opérations de précipitation, quantités dont la connaissance est des plus importantes en ce sens que c'est de leur détermination exacte que dépendent, dans une certaine mesure, la mise en évidence et l'isolement des principes du groupe étudié.

Dans une DEUXIÈME PARTIE, dont le but sera de parfaire les connaissances déjà acquises sur le viburnitol, nous exposerons quelques points nouveaux relatifs aux propriétés de ce dernier en précisant notamment ses caractères de solubilité dans des alcools de titres variés ; en outre, parmi les dérivés qu'il peut engendrer, nous préparerons quelques-uns de ses esters dont nous nous efforcerons d'établir certaines propriétés.

Avant d'aborder l'exposé de ce travail qui a été poursuivi au laboratoire de Chimie Biologique de la Faculté de Pharmacie de Paris, travail que certaines nécessités nous ont obligé, à notre grand regret, d'interrompre un peu prématurément, nous voulons remercier notre Maître, M. le Professeur H. HÉRISSEY, pour l'accueil bienveillant qu'il nous a réservé dans son laboratoire ; nous lui sommes profondément reconnaissant de nous avoir initié à la recherche scientifique en nous aidant à tout

instant de ses conseils éclairés, et nous sommes heureux de lui témoigner notre respectueux attachement.

A M. le Professeur agrégé P. FLEURY qui nous a introduit au laboratoire de Chimie Biologique et qui, au cours de nos recherches, n'a cessé de nous témoigner un bienveillant intérêt, nous exprimons notre respectueuse gratitude, ainsi que nos plus vifs remerciements pour avoir bien voulu accepter de faire partie du jury de notre thèse.

M. le Professeur R. DELABY nous a fait l'honneur d'accepter de faire partie de notre jury de thèse ; nous l'en remercions respectueusement.

A M. G. POIROT, Pharmacien des Hôpitaux, Assistant de la chaire de Chimie Biologique de la Faculté, qui nous a suggéré l'objet de ces recherches, et qui, par la suite, en en partageant sans cesse les difficultés, n'a cessé de nous guider avec la plus grande sollicitude, nous sommes heureux de témoigner notre profonde reconnaissance et notre sincère attachement.

Nous remercions le Conseil de la Faculté qui a bien voulu nous accorder une subvention importante sur le legs LE METTAIS.

Nous garderons toujours un excellent souvenir de nos camarades du Laboratoire de Chimie Biologique, dont l'aimable collaboration a souvent facilité notre tâche, et dont la fidèle et encourageante sympathie a su alléger nos efforts et rendre souriantes les longues heures de travail passées en leur compagnie.

PREMIÈRE PARTIE.

Extraction et caractérisation de Polyols chez certaines espèces de la famille des Caprifoliacées.

CHAPITRE PREMIER.

Techniques d'extraction.

Avant de traiter chaque cas particulier, il convient de rappeler la méthode opératoire que nous avons utilisée, et qui est celle des auteurs précédemment cités. Dès les premiers essais, elle s'est révélée parfaitement au point dans ses grandes lignes, et nous n'avons eu à en préciser que quelques détails, variables d'ailleurs avec la plante considérée. Cette technique, de plus, est l'objet de quelques variantes, suivant qu'il s'agit, ou des parties vertes et ligneuses des plantes, ou des fruits, dont la richesse fréquente en matières gommo-mucilagineuses interdit alors tout traitement initial par l'eau tel qu'il est pratiqué dans le cas des feuilles, traitement qui conduirait à l'obtention d'une liqueur extractive très difficile à séparer par expression et filtration.

I. — Extraction à partir des feuilles fraîches, tiges et écorces.

Principe. — Cette extraction comporte les opérations successives suivantes :

traitement des feuilles par l'eau bouillante ;

décomposition par hydrolyse acide des holosides et des hétérosides ; fermentation consécutive des sucres préexistants et de ceux libérés par cette hydrolyse, sucres qui gêneraient l'extraction des principes recherchés ;

purification des liqueurs par défécation plombique ;

entraînement du ou des corps cherchés en un complexe plombique-ammoniacal ;

décomposition de ce complexe plombique-ammoniacal par l'acide sulfurique, entraînant la libération et la redissolution aqueuse du produit cherché ;

concentration de la solution et obtention d'un extrait aqueux, qui sera repris par l'alcool fort ;

après distillation de l'alcool, obtention d'un extrait alcoolique qui, mis sous forme pulvérulente par addition de sulfate de sodium desséché, sera épuisé par l'acétone sèche (1), laquelle abandonnera, le plus souvent, le produit cherché à l'état cristallisé.

Technique. — La technique est, dans toutes ses grandes lignes, celle indiquée par MM. HÉRISSEY et POIROT. Nous avons cependant profité de l'extension qu'il nous a été donné de faire de son emploi, pour y ajouter quelques détails, et pour en adapter les modalités à quelques cas d'espèce, auxquels ne saurait convenir une technique *ne varietur* trop rigoureusement formulée.

(1) Cette acétone sèche se prépare par contact prolongé (3 à 4 jours) d'acétone du commerce avec du chlorure de calcium desséché, employé dans la proportion de 300 g. par litre ; le flacon bien bouché est agité de temps en temps. Il suffit ensuite de distiller sur le chlorure de calcium, sans décantation préalable.

Voici donc comment il nous semble le plus convenable de conduire une opération, en considérant par exemple le cas des feuilles fraîches ; des feuilles d'un poids de 1000 g. sont hâchées, traitées une demi-heure à l'ébullition par une quantité d'eau égale environ à cinq fois le poids de plante. On passe avec expression. Le décocté obtenu, non filtré, occupant alors un volume voisin de 4.500 cm³, est additionné de 3 g. d'acide sulfurique pur pour 100 cm³, puis porté trois heures à l'ébullition sous-réfrigérant à reflux, en vue d'hydrolyser les holosides et les hétérosides. La liqueur d'hydrolyse refroidie, dans laquelle il s'est formé un précipité brunâtre, est filtrée, puis neutralisée à chaud par un excès de carbonate de calcium — le changement de teinte de la liqueur, au cours de cette opération, indique approximativement et suffisamment le moment où la neutralité va être atteinte —. Après refroidissement, le sulfate de calcium formé est séparé par essorage et lavé sur entonnoir de Büchner. La liqueur, d'un volume voisin de 4.000 cm³, estensemencée avec de la levure de bière des boulangers, dans la proportion de 3 g. pour 100 cm³, et abandonnée à la fermentation 3 à 4 jours en vue de détruire les sucres fermentescibles préexistants et ceux libérés par l'hydrolyse sulfurique. On procède ensuite à la défécation.

Défécation par l'acétate neutre de plomb. — Cette défécation est réalisée à l'aide d'une solution plombique préparée par dissolution de 300 g. d'acétate neutre de plomb cristallisé dans 1.000 cm³ d'eau distillée (1).

En vue de cette opération, des essais préalables sont effectués sur des prélèvements de 100 cm³ de liqueur fermentée, homogénéisée par agitation, afin de fixer le minimum de solution plombique nécessaire à l'obtention d'un filtrat limpide ne précipitant plus par une

(1) Il s'agit donc là d'une solution un peu moins concentrée que celle dite de Courtonne qui contient le même poids de sel plombique pour un volume total de 1000 cm³.

nouvelle addition de solution déféquante. Comme nous avons pu le remarquer, cette quantité est fort variable ; c'est ainsi que dans dix traitements réalisés sur des feuilles ou tiges feuillées de même plante ou de plantes différentes, les proportions nécessaires, déterminées comme nous venons de l'indiquer, ont varié de 4 cm³,5 à 10 cm³ pour 100 cm³ de liqueur à déféquer. On ne peut donc préciser un taux unique, identique pour tous les cas.

L'addition de solution déféquante détermine la formation d'un précipité brun clair que l'on sépare, après repos de 24 heures, par décantation et essorage. La liqueur obtenue est légèrement teintée de jaune.

Précipitation plombique-ammoniacale. — Elle est effectuée sur la liqueur précédente.

Comme dans le cas de la défécation par l'acétate neutre de plomb, on détermine sur des prises d'essai de 100 cm³, d'abord la quantité exactement nécessaire de sous-acétate de plomb liquide (1) à y ajouter, pour qu'il ne se forme plus de précipité ; puis sur le mélange obtenu selon les conditions indiquées ci-dessus, et non filtré, on détermine la quantité d'ammoniaque strictement nécessaire à ajouter pour que la liqueur, obtenue après filtration, ne louchisse plus que légèrement, soit par l'ammoniaque, soit par l'extrait de Saturne. Cette façon d'opérer, qui fixe relativement les proportions d'extrait de Saturne et d'ammoniaque, est justifiée par le fait qu'un excès de l'un des réactifs, qui réciproquement entraîne l'excès de l'autre, *mais surtout l'excès d'ammoniaque*, favorise la solubilisation du précipité plombique-ammoniacal, dont la précipitation devient alors incomplète et peut parfois être nulle.

A titre indicatif, il nous a paru intéressant de rassembler ici les quantités très variables de sous-acétate de plomb liquide et d'ammoniaque que nous avons eu l'oc-

(1) La solution employée est la solution du Codex.

casion d'utiliser au cours de notre travail. Pour 100 cm³ de filtrat à précipiter, les valeurs ont oscillé : pour le sous-acétate de plomb, entre 3 cm³ et 12 cm³, et pour l'ammoniaque, entre 1 cm³,5 et 3 cm³.

Une fois renseigné sur les quantités de réactifs à utiliser, on effectue la précipitation plombique-ammoniacale en ajoutant successivement et en agitant énergiquement après chaque affusion respective, d'abord l'extrait de Saturne, ensuite l'ammoniaque, et on laisse déposer par repos de 24 heures le précipité blanc jaunâtre qui s'est formé.

On décante alors la majeure partie des eaux-mères surnageantes, on recueille le précipité sur un entonnoir de Büchner et on l'essore à fond sans le laver. Le précipité, placé dans un mortier ou une capsule, est délayé dans 500 cm³ d'eau distillée en s'astreignant à obtenir une suspension parfaitement homogène, dépourvue de grumeaux. On le décompose ensuite, tout en agitant continuellement, par addition progressive d'acide sulfurique au quart en volume, jusqu'à ce que le précipité initialement jaunâtre devienne parfaitement blanc. Le terme de la réaction n'est pas toujours aisé à saisir ; pour plus de facilité on vérifiera au violet de méthyle la présence d'un excès d'acide minéral. Ajoutons que le volume d'acide employé pour cette opération ne donne aucune indication quant au rendement possible en produit recherché. Concurrément à des rendements nuls, il a été employé des volumes importants d'acide au cours de nos recherches, ce qui montre que la formation d'un précipité plombique-ammoniacal ne saurait être spécifique de la présence de polyols.

Le précipité de sulfate de plomb, formé au cours de la décomposition précédente, est séparé par filtration, essoré et lavé. Les liqueurs acides, très colorées en jaune-brun ou brun-verdâtre plus ou moins foncé, sont neutralisées à chaud par du carbonate de calcium. Après refroidissement, le sulfate de calcium qui s'est déposé

est essoré et lavé, et la liqueur aqueuse obtenue est concentrée à sec sous pression réduite. Le résidu très adhérent est repris par une très faible quantité d'eau distillée chaude dans le but de le décoller et de le diviser pour mieux assurer son épuisement ultérieur par de l'alcool à 95°-96°. La reprise parfaite est assurée généralement après deux opérations d'une heure, pour chacune desquelles on utilise un volume d'alcool voisin de 400 cm³. Les proportions de ce solvant et le nombre des reprises pourront d'ailleurs varier avec la nature du produit à extraire. De plus, entre chaque épuisement, il est convenable de briser l'extrait résiduel qui s'est boursofflé et desséché, ou mieux encore de le détacher pour le pulvériser au mortier.

Les liqueurs alcooliques réunies, — qui se prennent quelquefois en gelée par refroidissement par suite de l'insolubilisation de sels organiques de calcium formés au cours de la neutralisation, principalement des acétates —, sont filtrées, essorées si besoin est, puis concentrées à moitié de leur volume environ, dans le but d'obtenir une première cristallisation des produits recherchés. Suivant le résultat, une nouvelle concentration peut être effectuée, ou alors la suite du traitement est poursuivie ; dans ce cas, les liqueurs alcooliques sont distillées à sec. L'extrait alcoolique résiduel est repris en plusieurs fois par un volume d'eau distillée chaude égal environ au quatre-vingtième du poids de la plante ; la solution aqueuse extractive obtenue, fortement colorée, est additionnée de sulfate de sodium desséché (4 à 5 fois le poids de l'eau employée dans la reprise ci-dessus). On obtient de la sorte une pâte plus ou moins humide, qui, après exposition de 24 heures à l'air, puis séjour de 48 heures dans le vide sulfurique, donne par pulvérisation une poudre sèche, laquelle est aussitôt épuisée par l'acétone sèche dans un appareil à extraction continue genre Kumagawa pendant un temps variant de 6 à 12 heures, temps suffisant pour extraire aussi

complètement que possible le produit recherché, sans entraîner des quantités excessives d'impuretés.

La liqueur acétonique, assez fortement colorée en brun-jaunâtre, laisse déposer, au cours de l'extraction, le principe cherché, sous forme de croûtes cristallisées jaune-brunâtre, qu'il reste à purifier.

Pour cela, après décantation de la liqueur acétonique surnageante, le résidu est repris à l'ébullition par de l'alcool à 95°-96° ajouté progressivement jusqu'à dissolution totale ; la solution alcoolique, additionnée de noir animal en petite quantité, maintenue encore quelques instants à l'ébullition, est filtrée bouillante. Généralement la cristallisation se produit spontanément au cours du refroidissement, les principes recherchés étant beaucoup moins solubles dans l'alcool froid.

Après 24 heures, les eaux-mères alcooliques sont décantées, et l'on purifie les cristaux obtenus par reprise à chaud par de l'alcool à 95° employé en quantité suffisante pour les dissoudre en totalité. Une troisième, puis une quatrième cristallisation sont pratiquées identiquement et conduisent à l'obtention du produit pur.

*
**

II. — Extraction à partir des fruits.

Principe. — Le principe du traitement des fruits est à peu de chose près le même que celui du traitement des feuilles, dont il ne diffère guère qu'en son début. La présence de matières gommo-mucilagineuses, dont nous avons déjà parlé, interdisant tout épuisement initial par l'eau, il est nécessaire d'employer un autre solvant, l'alcool, pour cette extraction. Nous aurons l'avantage, d'autre part, d'obtenir un extrait alcoolique déjà purifié, lequel repris par l'eau nous donnera une liqueur extractive qui sera traitée ensuite selon le protocole ci-dessus indiqué pour le traitement des feuilles.

Technique. — 1.000 g. de fruits, écrasés à la presse puis hâchés s'ils sont frais, finement moulus s'ils sont secs, sont traités deux fois successivement, à l'ébullition sous réfrigérant à reflux pendant une demi-heure, par 2.000 à 3.000 cm³ d'alcool à 95° pour chaque opération. Après refroidissement et expression, les liqueurs alcooliques réunies et filtrées, fortement colorées, sont distillées. L'extrait résiduel visqueux, riche en matières grasses et en cires, est repris, au bain-marie, en agitant continuellement, par 1.500 cm³ d'eau distillée chaude. Après refroidissement on filtre, et le résidu très abondant est essoré et lavé sur entonnoir de Büchner. La liqueur aqueuse est additionnée d'acide sulfurique en vue de l'hydrolyse ; cette addition produit généralement à froid la formation d'un précipité floconneux, rouge clair, relativement abondant, en même temps qu'une décoloration partielle de la liqueur ; l'acide sulfurique est ajouté jusqu'à ce qu'il ne se forme plus qu'un léger trouble, terme qui est atteint avec des quantités variables : d'où nécessité de déterminer auparavant, sur une partie aliquote, la quantité d'acide suffisante pour atteindre ce résultat. Quoi qu'il en soit, la proportion de 10 g. d'acide pur pour 100 cm³ ne sera jamais dépassée. Après repos et filtration du précipité, le titre du filtrat en acide sulfurique est ramené entre 3 g. et 5 g. au maximum pour 100 cm³, par addition d'une quantité convenable d'eau distillée. On fait bouillir sous réfrigérant à reflux pendant trois heures. L'hydrolyse provoque la formation d'un précipité rouge, plus foncé que le précédent, qu'on élimine par filtration après refroidissement.

Les opérations ultérieures sont poursuivies exactement comme dans le cas des feuilles.

CHAPITRE II.

Recherches sur le *Viburnum Tinus* L.

Bien que ces recherches aient été effectuées par les auteurs précédemment cités, nous avons jugé convenable de les répéter à la fois sur les feuilles fraîches et sur les fruits de *Viburnum Tinus*, afin de nous familiariser avec la méthode d'extraction et en vue de nous procurer le viburnitol nécessaire aux recherches qui feront l'objet de la deuxième partie de notre travail.

*
**

C'est ainsi que 3.950 g. de feuilles fraîches, récoltées au début de novembre 1937 par M. HÉRISSEY au Boulay Morin (Eure), ont été traités en nous conformant exactement à la méthode utilisée par MM. HÉRISSEY et POIROT pour leur étude de cette espèce végétale. Nous n'avons légèrement modifié leur technique qu'en ce qui concerne la durée d'épuisement par l'acétone sèche de l'extrait alcoolique final amené à l'état pulvérulent par addition de sulfate de sodium, durée qui a été portée aux environs de huit à dix heures afin d'être assuré d'un épuisement complet.

Nous avons recueilli finalement, après purification par cristallisations successives dans l'alcool à 95°, un produit blanc et parfaitement cristallisé qui, séché à l'air

jusqu'à poids constant, pesait 2 g.,60. Son identification avec le viburnitol a été réalisée, d'une part par la détermination du point de fusion instantanée au bloc de Maquenne : P. F. = 180°-181° C, d'autre part par celle de son pouvoir rotatoire : $[\alpha]_D = -49^{\circ},36$ ($v = 10 \text{ cm}^3$; $l = 2$; $p = 0 \text{ g.},3916$; $\alpha = +3^{\circ}52'$) ; ces chiffres correspondent aux valeurs antérieurement établies.

Le rendement au kilogramme de feuilles fraîches, fixé par les auteurs précédents à la valeur moyenne de 0 g.,50 après toutes purifications, se trouve confirmé, et ce pour une époque de végétation non encore étudiée, ce qui contribue à assurer l'affirmation de ces auteurs qui ont signalé la fixité de la teneur de la plante en viburnitol quelle que soit l'époque de l'année.

*
**

D'autre part un lot de fruits secs, pesant 8.100 g., a été traité conformément à la technique spéciale aux fruits que nous avons décrite. Varient seulement les volumes de réactifs nécessaires à la défécation et à la précipitation plombique-ammoniacale, qui sont différents de ceux employés par MM. HÉRISSEY et POIROT, réactifs qu'ils avaient employés en même proportion que dans le cas des feuilles. En conséquence, après fermentation, en ce qui concerne la défécation, la liqueur occupant un volume de 16.920 cm^3 a été traitée par la solution plombique dont la proportion, nécessaire et suffisante déterminée au préalable, a été fixée à 8 cm^3 pour 100 cm^3 de liqueur, alors que les auteurs précédents en employaient 20 cm^3 pour 100. Nous ferons remarquer toutefois que, relativement, les conditions de dilution des liqueurs avant défécation n'étaient pas exactement les mêmes : pour 1.000 g. de fruits secs traités par eux, le volume des liqueurs avant ensemencement par la levure de bière était

de 3.600 cm³, alors que pour 8.100 g. de fruits secs que nous avons traités, le volume des liqueurs homologues était de 16.920 cm³, soit seulement 2.088 cm³ pour 1.000 g. de fruits.

De même, et pour une raison probablement identique, les proportions relatives d'extrait de Saturne et d'ammoniaque utilisées pour la précipitation plombique-ammoniacale ont été différentes et fixées ainsi :

sous-acétate de plomb liquide : 3 cm³

ammoniaque : 3 cm³

pour 100 cm³ de liqueur à précipiter

contre

sous-acétate de plomb liquide : 15 cm³

ammoniaque : 6 cm³

pour 100 cm³

Le complexe plombique-ammoniacal ainsi obtenu a été recueilli après essorage, délayé dans 1.350 cm³ d'eau distillée et décomposé au moyen de 335 cm³ d'acide sulfurique au quart en volume. La solution acide, séparée du sulfate de plomb, a été neutralisée, puis distillée à sec sous pression réduite. Les liqueurs alcooliques de reprise, obtenues par traitement de l'extrait par 2.750 cm³ d'alcool à 95°, employés en trois fois, sous réfrigérant à reflux, réunies, filtrées après refroidissement, ont été amorcées. Elles ont abandonné, déjà après 24 heures, d'abondants et volumineux sphéro-cristaux, dont de nouvelles quantités ont pu être obtenues par des concentrations successives. C'est ainsi qu'à partir des liqueurs alcooliques, et après quatre purifications, ont été recueillis directement 8 g.,90 de produit pur.

La suite du traitement, comportant l'épuisement continu par l'acétone sèche, nous a permis d'obtenir encore 3 g.,50 de viburnitol cristallisé.

Notre essai d'extraction sur les fruits de *Viburnum Tinus* L. nous a procuré 12 g.,40 de viburnitol pur. Le rendement de 1 g.,53 pour 1.000 g. de fruits secs confirme le résultat obtenu par MM. HÉRISSEY et POIROT.

CHAPITRE III.

Recherches sur les feuilles de *Viburnum rhytidophyllum* Hemsley.

N'ayant pu récolter de fruits, cette recherche n'a été entreprise que sur les feuilles.

Récolte de Juillet 1937. — Un premier essai d'extraction a été effectué sur 1.000 g. de rameaux feuillés récoltés en Juillet 1937 à Versailles (1). Lors de cette recherche, une des premières en date que nous ayons tentée, la précipitation plombique-ammoniacale a été réalisée sans essai préalable. Nous avons ajouté les réactifs nécessaires, en nous conformant aux valeurs moyennes établies par MM. HÉRISSEY et POIROT au cours de leurs travaux sur le Laurier-tin. Une dissolution partielle du complexe s'étant produite à la faveur surtout de l'excès d'ammoniaque, — remarque déjà faite par les auteurs précédents [7] — il nous a été nécessaire d'effectuer un retour en arrière, par addition d'acide sulfurique dilué au filtrat clair obtenu après séparation du précipité initial. Cette neutralisation de l'excès d'alcali a alors déterminé la formation d'un nouveau précipité, lequel a été joint au précédent. Cet incident montre encore l'extrême importance qu'il y a à préciser les quantités de réactifs nécessaires ; en effet une opération mal conduite pour-

(1) Les tiges feuillées de *Viburnum rhytidophyllum* nous ont été fournies gracieusement par M. G. TRUFFAUT, horticulteur à Versailles ; nous lui adressons ici nos sincères remerciements.

rait laisser ignorer la présence d'un principe parfois assez abondant dans la plante, alors qu'au contraire, effectuée dans de bonnes conditions, elle peut avoir pour heureux résultat l'isolement d'un principe intéressant, même s'il n'y existe qu'en petite quantité.

Les précipités plombique-ammoniacaux dont nous avons étudié la genèse ci-dessus, mis en suspension dans l'eau distillée, ont été décomposés ensuite par 75 cm³ d'acide sulfurique au quart en volume.

Enfin l'épuisement acétonique final a été poursuivi durant 10 heures. Après ce temps, nous avons trouvé dans le ballon de l'appareil à extraction un produit spongieux, jaune-clair, peu dense.

La substance obtenue a été progressivement dissoute à l'ébullition dans de l'alcool à 95°, dont il nous a fallu employer 50 cm³. A ce moment, après addition de noir animal à la liqueur bouillante et nouvelle ébullition d'un quart d'heure, nous l'avons filtrée et abandonnée à la cristallisation. Celle-ci n'a pas tardé à se produire ; en quelques heures il s'est formé, au sein des liqueurs alcooliques, de très fins cristaux. Après 24 heures, le produit, dont la cristallisation avait envahi toute la masse liquide, a été essoré, séché à l'air et recueilli en cristalliseur taré. Nous avons obtenu 0 g.,34 d'un principe blanc, léger, formé de fins cristaux enchevêtrés et d'aspect soyeux.

*
**

Récolte de Décembre 1937. — Un deuxième essai a été réalisé, en décembre 1937, sur 1.670 g. de rameaux feuillés de même origine que les précédents.

Cet essai diffère du précédent en ce sens que nous avons déterminé cette fois, exactement, les quantités de réactifs nécessaires à la défécation et à la précipitation plombique en milieu ammoniacal. Nous avions 7.000 cm³ de liqueur à traiter en vue de la défécation ; nous avons

introduit la solution déféquante dans la proportion nécessaire de 7 cm³ pour 100 cm³ de liqueur. Nous avons ensuite 7.700 cm³ de filtrat à précipiter par le plomb ammoniacal : nous avons employé 8 cm³ de sous-acétate de plomb liquide et 2 cm³ d'ammoniaque pour 100 cm³.

La décomposition du complexe a consommé 200 cm³ d'acide sulfurique au quart en volume.

L'extraction acétonique ultérieure a été poursuivie durant 12 heures. Le produit, qui s'est déposé dans l'appareil à extraction, a été purifié par trois reprises alcooliques. Finalement, après essorage et exposition à l'air, nous avons obtenu 0 g.,25 d'un principe cristallisé identique à celui que nous avons extrait lors du premier essai.

Caractérisation du principe cristallisé extrait des feuilles de *Viburnum rhytidophyllum*.

Les déterminations qui vont suivre, ont été effectuées sur le produit recristallisé dans l'alcool à 95°, séché à l'air libre jusqu'à poids constant.

Vingt centigrammes en ont été dissous dans 10 cm³ d'eau distillée ; sur cette solution nous avons effectué :

a) un essai direct de réduction au moyen de la liqueur cupro-alcaline ;

b) un examen polarimétrique ;
dans l'un et l'autre cas les résultats ont été négatifs..

De la solution ci-dessus, nous avons prélevé 7 cm³ qui ont été additionnés de 3 cm³ d'acide sulfurique à 10 g. pour 100 ; le mélange a été chauffé en tube scellé au bain-marie bouillant pendant deux heures. Sur la liqueur ainsi traitée pour essai d'hydrolyse nous avons pratiqué :

a) un nouvel essai de réduction de la liqueur cupro-alcaline ;

b) un examen polarimétrique ; ainsi que précédemment, avant toute tentative d'hydrolyse, il ne s'est produit aucune réduction, aucune déviation optique n'a pu être observée.

Nous en avons conclu que le corps n'était pas de nature hétérosidique.

Ces résultats d'une part, l'aspect du produit cristallisé d'autre part, nous ont incité à penser que nous pourrions nous trouver peut-être en présence de mannitol ; nos essais ultérieurs ont alors été dirigés dans ce sens.

Les points de fusion instantanée, déterminés au bloc de Maquenne sur le corps étudié, en même temps que sur un échantillon de mannitol du commerce, et également sur leur mélange intime obtenu par dissolution des deux produits dans de l'alcool puis évaporation du solvant, ont été dans les trois cas de 166° C.

En vue d'une identification plus complète nous avons tenté d'en préparer un dérivé : l'acétal benzoïque.

PRÉPARATION DE L'ACÉTAL BENZOÏQUE. — Après quelques essais sur un mannitol commercial, nous nous sommes arrêtés au mode opératoire suivant qui précise la technique habituellement utilisée, notamment celle indiquée par G. BERTRAND et P. THOMAS dans leur « Guide pour les manipulations de Chimie Biologique » ; (1913 ; 2^e éd., p. 112).

Dans un petit tube à essai, en utilisant pour mesurer les liquides une pipette divisée en quarantièmes de centimètre cube, nous avons introduit successivement : 0 g.,052 du corps isolé, 0 cm³,05 d'eau distillée, 0 cm³,125 d'acide sulfurique à 50 pour 100 en volume. L'ensemble a été immergé dans un bain-marie tiède jusqu'à dissolution des cristaux. Dans le tube retiré du bain-marie et refroidi, nous avons alors ajouté 0 cm³,10 d'aldéhyde benzoïque ; nous avons agité une première fois pour bien mélanger, puis ensuite de temps en temps ; la prise en masse n'a pas tardé à se produire. Les eaux-mères

ont alors été décantées au bout de 24 heures et le petit gâteau solide, formé à la partie supérieure, a été recueilli, lavé deux fois à l'eau distillée et une fois à l'alcool à 60° pour éliminer les eaux-mères acides et l'excès d'aldéhyde benzoïque qui l'imprégnaient. Le produit ainsi traité, après dissolution à l'ébullition dans 40 cm³ d'alcool à 80°, a été abandonné à la cristallisation. Par refroidissement, il s'est formé une masse volumineuse de très fins cristaux enchevêtrés, d'aspect soyeux, qui, essorés et séchés à l'air, pesaient 0 g.,016.

Le produit ainsi préparé fond au bloc de Maquenne à 207°-208° C. Cette constante est identique, d'une part à celle de l'acétal benzoïque que nous avons obtenu à partir d'un mannitol du commerce, d'autre part à celle de leur mélange.

*
**

Conclusion. — Nous concluons à la présence de **mannitol** dans les feuilles de *Viburnum rhytidophyllum* HEMSLEY.

CHAPITRE IV.

Recherches sur le *Viburnum Lantana* L.

Essai sur les rameaux feuillés.

Nous avons traité 2.230 g. de rameaux feuillés frais de *Viburnum Lantana*, récoltés le 20 mai 1938 à Viroflay.

Cette recherche, encore, a été poursuivie en nous conformant à la technique générale ; nous ne préciserons donc que les points essentiels du traitement en vue de l'extraction.

A savoir :

d'une part, la défécation pour laquelle a été utilisé — pour 8.800 cm³ de liqueur à traiter — un volume de solution d'acétate neutre de plomb correspondant à 6 cm³ pour 100, soit 528 cm³ ;

d'autre part, la précipitation plombique-ammoniacale qui a été effectuée sur un volume de 10.480 cm³ de liqueur, par addition de 945 cm³ d'extrait de Saturne dont il fallait 9 cm³ pour 100 cm³ de liqueur, et de 210 cm³ d'ammoniaque dont il fallait 2 cm³ pour 100 cm³.

Pour décomposer le précipité plombique-ammoniacal formé, il nous a fallu 296 cm³ d'acide sulfurique au quart en volume.

Les solutions alcooliques, obtenues par reprise sous réfrigérant à reflux de l'extrait résultant de la concentration sous pression réduite de la liqueur aqueuse issue de la décomposition sulfurique, ont été filtrées après refroidissement, concentrées au demi et abandonnées 24 heures à la cristallisation. Des cristaux se sont for-

més, mais en quantité insuffisante pour justifier leur purification directe. Les opérations habituelles ont donc été poursuivies sans tenir compte de la formation de ces cristaux, qui se sont redissous au cours de la concentration consécutive.

A la suite de l'épuisement acétonique d'une durée de 10 heures, le ballon de l'appareil à extraction renfermait un résidu jaune-pâle, peu dense en apparence, d'aspect spongieux.

La purification de ce produit a été réalisée par redissolution par trois reprises alcooliques qui ont nécessité au total l'emploi de 230 cm³ d'alcool à 95°-96°. Nous avons obtenu finalement de fins cristaux incolores, feutrés et soyeux, rappelant par leur aspect les cristaux de mannitol obtenus à partir des feuilles de *Viburnum rhytidophyllum*. Essorés et séchés à l'air jusqu'à poids constant, ces cristaux pesaient 0 g.,60. Le rendement pour 1.000 g. de tiges feuillées fraîches est donc de 0 g.,27 environ.

*
**

Essai sur les fruits.

Les fruits, récoltés au Boulay Morin (Eure), nous ont été procurés par M. HÉRISSEY ; ils pesaient à l'état sec 325 g.

Ils ont été traités suivant la technique générale employée pour les fruits ; il est à noter toutefois quelques différences au cours du traitement. C'est ainsi qu'il n'a pas été nécessaire d'ajouter aux liqueurs aqueuses, en vue de les hydrolyser, une quantité d'acide sulfurique supérieure à 3 g. pour 100 cm³, cette quantité étant déjà suffisante pour déterminer la précipitation complète du précipité habituel, contrairement à ce que nous avons observé dans le cas des fruits de *Viburnum Tinus*. Il s'ensuit que le retour à une concentration plus faible en

acide sulfurique, par dilution des liqueurs, n'a pas été effectué au moment de les porter à l'ébullition.

La défécation et la précipitation plombique-ammoniacale ont été réalisées dans les conditions suivantes :

volume des liqueurs avant la défécation	1.000 cm ³
solution déféquante utilisée	5 cm ³ pour 100 cm ³

volume des liqueurs avant la précipitation plombique ammoniacale	1.135 cm ³
sous-acétate de plomb liquide.....	6 cm ³ pour 100 cm ³
ammoniaque	1 cm ³ ,5 pour 100 cm ³

La décomposition du complexe plombico-ammoniacal a nécessité l'emploi de 70 cm³ d'acide sulfurique au quart en volume. La solution aqueuse acide résultant de cette opération a été neutralisée, séparée du sulfate de calcium formé, puis concentrée sous pression réduite en consistance d'extrait.

Les liqueurs alcooliques de reprise de l'extrait précédent, refroidies et filtrées, ont été concentrées au demi comme dans le cas du traitement des rameaux feuillés, et amorcées avec quelques cristaux du principe retiré des feuilles. Après 24 heures il ne s'est déposé qu'une poudre blanchâtre et seulement en très faible quantité. Sans attendre, la distillation a été poursuivie et le résidu amené à l'état pulvérulent par addition de sulfate de sodium sec.

L'épuisement acétonique poursuivi durant 8 heures n'a entraîné qu'une très faible quantité de principe cristallisé, souillé d'une forte proportion d'un extrait brun ; tous nos essais ultérieurs de reprise et de purification par l'alcool ont échoué, et ont dû être abandonnés.

Identification du principe cristallisé retiré des tiges feuillées de *Viburnum Lantana*.

Les essais qui vont suivre ont été réalisés sur le produit recristallisé dans l'alcool à 95°-96°, séché à l'air libre jusqu'à poids constant.

Son aspect faisant présumer que nous pourrions avoir affaire à du mannitol comme dans le cas du *Viburnum rhytidophyllum*, nous avons poursuivi l'étude du principe obtenu comme s'il s'agissait en effet de ce corps.

Le corps étudié se présente sous forme de fines aiguilles incolores, très enchevêtrées, formant une masse compacte après essorage ; il est dénué d'odeur, possède une saveur douceâtre ; il est combustible sans résidu.

Il fond au bloc de Maquenne à 166° C.

Il ne réduit pas la liqueur cupro-alkaline.

Une solution aqueuse à 1 g. pour 100 cm³ — obtenue par dissolution de 0 g.,10 de corps cristallisé dans 10 cm³ d'eau distillée — examinée au polarimètre, ne donne aucune déviation apparente.

Acétal benzoïque. — En même temps que nous préparions l'acétal benzoïque du mannitol obtenu à partir des feuilles de *Viburnum rhytidophyllum* nous avons fait un même essai de préparation sur le corps retiré des feuilles de *Viburnum Lantana*, afin de parfaire sa caractérisation.

Une prise d'essai de 0 g.,075, traitée dans des conditions semblables à celles exposées à l'occasion de l'étude du principe retiré des feuilles de *Viburnum rhytidophyllum*, nous a donné finalement 0 g.,027 d'un produit en tout point analogue à l'acétal benzoïque du mannitol provenant de ce *Viburnum rhytidophyllum* ; son point de fusion, déterminé au bloc de Maquenne, comparative-ment à ce dernier, lui est identique : P. F. = 207°-208° C.

*
**

Conclusion. — Nous pouvons conclure à la présence de **mannitol** dans les tiges feuillées de *Viburnum Lantana* L. Ce principe n'a pas été retrouvé dans les fruits mais peut-être par suite de la quantité insuffisante de matière première traitée. A notre grand regret, cet essai sur les fruits n'a pu être renouvelé.

CHAPITRE V.

Recherches sur l'écorce de *Viburnum prunifolium* L.

Notre essai sur le *Viburnum prunifolium* qui, en France est la seule espèce officinale du genre *Viburnum*, a porté sur 2.000 g. d'écorces séchées achetées en droguerie, seul matériel que nous ayons pu nous procurer.

Ces écorces, trop dures pour être hâchées directement, ont été tout d'abord mises à bouillir avec 11.000 cm³ d'eau durant trois quarts d'heure ; le liquide une fois refroidi a été décanté, et les écorces hâchées ont été remises à bouillir une seconde fois durant trois quarts d'heure dans les premières liqueurs extractives.

Après refroidissement et expression des marcs, le décocté obtenu, très trouble, a été clarifié à l'albumine d'œuf, et le coagulum albumineux séparé par une filtration relativement pénible. Les liqueurs recueillies, occupant un volume de 5.900 cm³, ont été diluées à 8.000 cm³ et additionnées de 240 cm³ d'acide sulfurique pur en vue de l'hydrolyse.

Nous avons suivi ensuite exactement la technique habituellement utilisée pour le traitement des feuilles.

Pour déféquer les 8.000 cm³ de liqueurs hydrolysées puis fermentées, il a été employé un volume de solution d'acétate neutre de plomb correspondant à 10 cm³ pour 100 cm³. Pour effectuer la précipitation plombique-ammoniacale, le filtrat résultant de l'opération précédente, qui occupait un volume de 8.550 cm³, a été traité respec-

tivement, pour 100 cm³, par 7 cm³ d'extrait de Saturne et 3 cm³ d'ammoniaque. Le précipité formé a été décomposé par addition de 290 cm³ d'acide sulfurique au quart en volume.

L'épuisement acétonique ultérieur, poursuivi durant 15 heures, n'a entraîné dans le ballon de l'appareil à extraction qu'un produit visqueux très coloré qui a été dissous aisément à l'ébullition dans de l'alcool à 95°. La liqueur alcoolique, obtenue après filtration, a été amorcée au moyen de germes cristallins de viburnitol. Après 24 heures, le résultat étant négatif, la solution alcoolique, surnageant un extrait très coloré qui s'est séparé au cours du refroidissement, a été décantée puis additionnée de 0 g.,50 de noir animal ; après ébullition d'une demi-heure et filtration à chaud, la solution a été amorcée à nouveau avec des cristaux de viburnitol. Le résultat a été encore négatif même après 48 heures ; il ne s'est produit aucune cristallisation sur l'amorce, pas plus d'ailleurs qu'aucune d'un polyol quelconque. Une dernière tentative après concentration n'a pas conduit davantage à un résultat positif.

*
**

Conclusion. — Il n'a pas été possible d'extraire des écorces de *Viburnum prunifolium* L. un produit du groupe des polyols, mais il serait intéressant, cependant, d'appliquer notre méthode à la drogue fraîche, mieux encore aux parties vertes de la plante, que nous n'avons pu nous procurer.

CHAPITRE VI.

Recherches sur le *Viburnum Opulus* L.

Essais sur les feuilles et jeunes rameaux de la variété stérile horticole.

Récolte du 16 juillet 1937. — Lors d'un premier essai d'extraction portant sur 800 g. de feuilles fraîches de *Viburnum Opulus* (variété horticole), récoltées à Versailles en juillet 1937; nous avons tenté de rechercher le viburnitol ainsi que d'autres polyols, en appliquant la technique générale d'extraction que nous avons décrite pour les feuilles et parties vertes des plantes. En fin de cet essai, nous avons obtenu par épuisement acétonique de la poudre sèche sulfatée-sodique habituelle, un principe cristallisé, mais en trop faible quantité pour pouvoir le caractériser. Il nous a semblé intéressant d'en renouveler la recherche et l'extraction sur une quantité plus importante de feuilles de la variété déjà traitée, et ensuite sur les fruits de la variété sauvage, la seule fructifère. Ce sera le but des essais suivants.

**

Récolte de juin 1938. — De jeunes rameaux feuillés et en pleine floraison de la variété horticole ont été récoltés à Champagney (Haute-Saône) en juin 1938. Ils pesaient à l'état frais 3.000 g.

La technique suivie pour le traitement étant conforme aux données générales, nous n'en préciserons que quelques détails ; c'est ainsi que la défécation des 12.000 cm³

de liqueurs ayant été soumises à la fermentation — dé-fécation réalisée au moyen de la solution d'acétate neutre de plomb — a nécessité 9 cm³ de réactif pour 100 cm³.

La précipitation plombique en milieu ammoniacal a exigé, pour 13.100 cm³ de filtrat résultant de l'opération précédente, 7 cm³ de sous-acétate de plomb liquide et 2 cm³ d'ammoniaque pour 100 cm³ de liqueur.

De même, pour décomposer le complexe formé, il a été employé 390 cm³ d'acide sulfurique au quart en volume.

L'extract aqueux obtenu par distillation sous pression réduite a été repris en trois fois, à l'ébullition sous réfrigérant à reflux, pendant une heure chaque fois, par un volume total de 2.550 cm³ d'alcool à 95°-96° ; 1.125 cm³ ont été employés pour chacune des deux premières reprises, après quoi l'extract résiduel, boursoufflé et desséché, a été détaché, pulvérisé au mortier, pour être repris, afin de parfaire l'épuisement, par le reste de l'alcool.

Les liqueurs alcooliques réunies et refroidies, puis filtrées, ont été concentrées. Aucune cristallisation spontanée ne s'étant produite, le protocole opératoire habituel a été poursuivi jusqu'à l'épuisement acétonique qui a duré 20 heures. Nous avons alors trouvé le ballon de l'appareil à extraction garni d'une collerette de très fins cristaux, souillés d'une assez forte proportion d'un extract brun. Cet extract de souillure, dont nous avons remarqué la solubilité beaucoup plus grande à chaud dans l'alcool à 95° que le principe cristallisé qu'il imprègne, a été éliminé, après une courte ébullition de dix minutes, par dissolution dans 35 cm³ de ce solvant, qui dans ces conditions ne dissout pas apparemment le corps intéressant. Il a été facile ensuite, en nous conformant à la technique habituelle, d'achever, par plusieurs reprises alcooliques, l'entraînement et la purification du principe restant.

Nous avons obtenu finalement, après essorage, des cristaux très fins et incolores qui, séchés par exposition

à l'air, ne pesaient que 0 g.,027, ce qui correspond à un rendement de 0 g.,009 pour 1.000 g. de rameaux feuillés.

✱✱

Essai sur les fruits de la variété sauvage.

Nous avons abordé l'étude des fruits de *Viburnum Opulus*, avec l'espoir d'obtenir un rendement meilleur en produit analogue à celui déjà extrait des feuilles, nous basant sur ce fait que le viburnitol existe en proportion plus grande dans les fruits que dans les feuilles de *Viburnum Tinus*.

5.650 g. (1) de fruits mûrs de *Viburnum Opulus*, dont la plus grande partie a été récoltée par nous en septembre 1938 à Champagney (Haute-Saône), ont été traités selon la technique habituelle. L'addition d'acide sulfurique pur aux liqueurs extractives, à la concentration de 10 g. pour 100 cm³, a provoqué, comme dans le cas du *Viburnum Tinus*, la formation d'un abondant précipité rouge, et, bien qu'en ajoutant un excès d'acide nous déterminions encore une nouvelle précipitation, nous nous en sommes tenus à cette concentration afin d'éviter ultérieurement, après dilution, la manipulation d'un volume exagéré de liqueurs. L'addition d'un excès d'acide sulfurique, en dehors de la quantité nécessaire à l'hydrolyse, a pour but de réaliser une première purification qui, si elle n'est pas complète, est poursuivie à l'occasion des traitements suivants, notamment au cours de l'hydrolyse.

Pour la défécation des liqueurs après fermentation, nous avons fixé, après essai, le taux nécessaire de solution déféquante à 16 cm³ pour 100 cm³. Nous avons alors à traiter 7.780 cm³ de liqueur.

Dans la phase opératoire suivante qui comportait la

(1) Une partie de ces fruits nous a été obligeamment procurée par M. HARISPE, chef de laboratoire de Chimie Pathologique à l'Hôpital Saint-Antoine (Paris), à qui nous sommes heureux d'adresser nos sincères remerciements.

précipitation plombique ammoniacale de 8.890 cm³ de filtrat déféqué, nous avons fixé respectivement à 10 cm³ d'extrait de Saturne et à 2 cm³,5 d'ammoniaque les volumes de ces deux réactifs nécessaires pour la précipitation de 100 cm³ de liqueur.

Le précipité plombique-ammoniacal a été décomposé par 365 cm³ d'acide sulfurique au quart en volume.

Nous avons repris trois fois successivement, par 1.500 cm³ d'alcool à 95° chaque fois, et à l'ébullition sous réfrigérant à reflux, l'extrait obtenu par distillation sous pression réduite de la liqueur aqueuse neutralisée résultant de l'opération précédente.

Les liqueurs alcooliques, réunies et refroidies, ont été filtrées et amorcées avec quelques cristaux du principe retiré des feuilles. Après quatre jours, seule l'amorce a blanchi, aucune cristallisation ne s'est produite. Nous avons passé outre et avons poursuivi le traitement habituel jusqu'à l'épuisement acétonique terminal, lequel après une durée de 20 heures n'a donné aucun résultat positif.

Caractérisation du principe cristallisé retiré des tiges feuillées de *Viburnum Opulus*.

Les déterminations qui suivent ont toutes été effectuées sur le produit recristallisé dans l'alcool à 95° et séché à l'air libre jusqu'à poids constant. Le principe ainsi obtenu se présente sous forme de fines aiguilles brillantes, incolores, sans odeur, combustibles sans résidu.

Traité à 100° sous pression réduite dans un lent courant d'air sec, dans l'appareil de BOUILLOT [3] il n'a pas perdu de poids après un chauffage d'une heure, et, ne s'étant pas coloré, ne semble pas s'être altéré. Nous en concluons qu'il ne renferme pas d'eau de cristallisation.

Son point de fusion instantanée au bloc de Maquenne est : P. F. = 224°-225° C.

Cette constante physique étant très différente de celles

des produits jusqu'alors isolés (viburnitol, mannitol), l'aspect peu particulier du principe ne pouvant nous diriger dans sa caractérisation, nous avons décidé d'en effectuer l'analyse élémentaire.

Analyse élémentaire. — Le corps étudié ne renferme pas d'azote.

L'analyse élémentaire en a été pratiquée par micro-combustion.

	Prise d'essai en mg.	H ₂ O en mg.	CO ₂ en mg.	H p. 100	C p. 100	O (par différence) p. 100
I. —	3,537	2,20	5,21	} 6,89	40,21	52,90
II. —	3,726	2,31	5,45		39,20	53,22
				d'où		
				6,88		
				Moyenne.....	6,885	40,055
						53,060

Ce qui, pour détermination de la formule centésimale conduit à :

$$\frac{C_{40,055}}{12} \quad H_{\frac{6,885}{1,0078}} \quad O_{\frac{53,060}{16}}$$

ou $C_{3,337} H_{6,831} O_{3,316} = 100$;

en première approximation, en multipliant tous les coefficients par le multiplicateur commun 1,8, nous aurons alors :

$$C_{3,337} \times 1,8 \quad H_{6,831} \times 1,8 \quad O_{3,316} \times 1,8 = 180,$$

soit $C_{6,006} H_{12,296} O_{5,969} = 180,$

ce qui, très sensiblement, conduit à la formule brute

$$C_6H_{12}O_6 = 180,09 \text{ (Th. : C : 39,98 — H : 6,71).}$$

D'après ces résultats, soupçonnant que le corps étudié pouvait fort bien être un inositol, nous en avons poursuivi l'étude dans ce sens. Dans les essais qui suivent nous l'avons donc comparé à un inositol du commerce, que nous avons préalablement fait recristalliser dans l'alcool à 80°.

Les points de fusion de l'un et de l'autre et de leur

mélange, déterminés au bloc de Maquenne, ont été tous de 224°-224°,5 C.

Réaction de SCHERER-GALLOIS. — Cette réaction, spécifique des inositols, qui est une conjugaison — déjà préconisée en 1906, par G. MEILLÈRE [8] — des réactions de SCHERER et de GALLOIS (1) est basée sur le fait que ces corps donnent par oxydation un composé quinonique, l'acide rhodizonique, dont certains sels sont colorés en rouge vif. Cette réaction a d'abord été parfaitement réglée en utilisant des doses progressivement réduites d'inositol du commerce, afin de la transposer dans notre cas particulier et de l'effectuer sur de petites quantités de produit, étant donnée la pénurie de celui-ci. Nous avons précisé les quantités de réactifs nécessaires pour obtenir, toujours dans les mêmes conditions, avec des poids identiques de matière à essayer, des colorations d'intensités égales.

Pour des prises d'essai de 1 mg. à 1 mg.,5, nous avons adopté la technique suivante : la prise d'essai du corps à étudier est placée dans une capsule en porcelaine blanche, à fond rond, de dix centimètres de diamètre, et dissoute dans 0 cm³,5 d'eau distillée. On ajoute alors — au moyen d'une pipette divisée en quarantièmes de centimètre cube — 0 cm³,025 de réactif de MILLON (2) et

(1) D'après SCHERER, cette réaction se pratique en arrosant un cristal de la substance essayée avec quelques gouttes d'acide azotique ; on évapore à sec sur le bain-marie, puis on ajoute une goutte d'ammoniaque et autant de chlorure de calcium : il se produit une belle coloration rouge, due à la formation de rhodizionate de calcium. (SCHERER. — In *Lieb. Ann.*, 1850, **81**, 375).

GALLOIS caractérise l'inosite en la chauffant avec un peu d'azotate mercurique : il se produit un précipité jaune qui devient rouge par la chaleur et se décolore par refroidissement. Cette réaction est beaucoup moins sensible que la précédente. (N. GALLOIS. — In « De l'Inosurie », p. 21-22, Mémoire, J. B. BAILLIÈRE et Fils, Paris, 1864).

(2) Nous tenons à préciser que le réactif de MILLON utilisé a été préparé selon la formule originelle de MILLON, et non pas selon la formule — le plus souvent erronée — couramment indiquée dans les traités.

Formule selon MILLON :

Mercure	20 g.
Acide azotique, d = 1,36	20 g.

après dissolution, étendre de deux volumes d'eau distillée.

0 cm³,025 d'acide azotique pur de densité 1,38 ; on mélange et étale le tout au moyen d'un petit agitateur de verre, porte au bain-marie bouillant et évapore à sec ; on laisse refroidir.

L'action oxydante de l'acide azotique est renouvelée par une nouvelle addition de 0 cm³,05 de ce réactif, qui est étalé sur tout le résidu. On évapore à nouveau et à fond au bain-marie ; à mesure de l'évaporation le résidu se boursoufle en petites vésicules et prend une coloration rose-saumon ; on laisse refroidir.

Sur le résidu froid qui, s'il a été parfaitement traité et dans les conditions exactement précisées, ne renferme pas de mercure réduit, on ajoute 1 cm³,5 d'acide acétique pur et 0 cm³,75 de solution d'acétate de strontium à 10 g. pour 100 cm³. On évapore à sec au bain-marie en répartissant le liquide sur tout le fond de la capsule. Il se développe au cours de l'évaporation une belle coloration rouge-corail.

La réaction de SCHERER-GALLOIS effectuée selon cette technique, simultanément sur des prises d'essai d'environ 1 mg.,5 d'inositol du commerce et du principe extrait des feuilles de *Viburnum Opulus*, a été également positive dans les deux cas.

Conclusion. — Il n'a pas été possible de caractériser le Viburnitol dans les feuilles et les fruits du *Viburnum Opulus* L.. Nous avons seulement mis en évidence la présence dans les feuilles, et seulement en très petite quantité, d'un principe défini ayant tous les caractères d'un **inositol** inactif. Notre espoir, d'obtenir avec les fruits un rendement meilleur qu'avec les feuilles, ne s'est pas réalisé, et, malgré la grosse quantité de matière première mise en œuvre, nous n'avons rien pu en extraire.

CHAPITRE VII.

Recherches sur le *Symphoricarpus racemosa* Michaux.

Des rameaux feuillés et fructifères de *Symphoricarpus racemosa* ont été récoltés en octobre 1938 à Champagney (Haute-Saône). Nous avons traité séparément d'une part les feuilles fraîches, d'autre part les fruits.

*
**

Essai sur les feuilles.

Les feuilles pesant 2.700 g. ont été traitées comme d'habitude en effectuant successivement : décoction aqueuse, hydrolyse sulfurique et fermentation.

Avant défécation, les liqueurs occupaient un volume de 11.300 cm³ ; nous avons fixé à 7 cm³ la proportion de solution d'acétate neutre de plomb à ajouter pour réaliser cette défécation. Le filtrat, occupant un volume de 12.100 cm³ a été soumis ensuite à la précipitation plombique-ammoniacale pour laquelle il a fallu, pour 100 cm³ de liquide, 12 cm³ d'extrait de Saturne et 3 cm³ d'ammoniaque.

Le précipité plombique-ammoniacal, essoré à fond, a été délayé dans 2.000 cm³ d'eau et décomposé par 435 cm³ d'acide sulfurique au quart en volume. Après neutralisation, l'extrait aqueux obtenu par concentration sous pression réduite, a été repris, d'abord par 18 cm³ d'eau distillée chaude, ensuite trois fois, sous réfrigérant à reflux pendant 1 heure, par 1.000 cm³ d'alcool à 95°, chaque fois.

Les liqueurs alcooliques réunies, refroidies et filtrées, ont été concentrées au tiers de leur volume, et abandonnées à la cristallisation spontanée. Après 24 heures, nous avons observé la formation de cristaux assez volumineux sur toute la paroi du ballon. Le liquide alcoolique surnageant a été décanté et concentré encore jusqu'à 400 cm³ environ, ce qui a déterminé, après refroidissement et repos de 24 heures, une nouvelle formation de cristaux. Les liqueurs surnageantes, décantées à nouveau, ont alors été distillées complètement jusqu'à obtention d'un extrait qui a été amené à l'état pulvérulent par reprise à l'aide de 16 cm³ d'eau et addition de 200 g. de sulfate de sodium sec.

Les produits obtenus au cours des deux cristallisations qui précèdent ont été réunis pour être purifiés ensemble.

PURIFICATION DES CRISTAUX. — L'obtention d'un produit pur et parfaitement blanc a été très pénible et très longue parce que nous utilisions de petites quantités d'alcool de titre élevé (95°-96°), comparables à celles employées pour la purification du viburnitol, et parce que nous craignons, en employant un alcool de titre plus faible, de réduire considérablement le rendement par augmentation de la solubilité. C'est ainsi que, pour la première purification et pour arriver à tout dissoudre dans un volume réduit d'alcool (120 cm³), il nous a fallu opérer dix-huit reprises successives d'une demi-heure à l'ébullition, chacune de ces reprises étant effectuée avec les eaux-mères de la reprise précédente séparées après cristallisation correspondante.

Une deuxième purification a été réalisée dans des conditions identiques et a nécessité, toujours avec un même volume d'alcool (120 cm³), vingt reprises à l'ébullition.

Enfin une troisième purification a été effectuée dans des conditions analogues, mais en présence de noir animal cette fois, et par dix reprises successives utilisant au début 350 cm³ de solvant.

Etant données les proportions relatives de solvant uti-

lisées au cours de ces trois purifications successives, il est à remarquer que, au fur et à mesure des purifications, la solubilité diminue.

Finalement nous avons obtenu un produit incolore, cristallisé en fines aiguilles, qui essoré et séché à l'air, pesait 0 g.,65. Les eaux-mères des trois purifications successives ont été mises de côté.

ÉPUISEMENT ACÉTONIQUE DE LA POUDRE SÈCHE SULFATÉE-SODIQUE. — Cette poudre a été épuisée par de l'acétone sèche pendant dix heures. Le résidu d'extraction a été purifié par recristallisation dans les eaux-mères mises de côté ci-dessus. Cette purification a conduit à l'obtention de 0 g.,06 de produit pur cristallisé qui a été joint à la récolte précédente, ce qui représente un poids total de 0 g.,71, soit un rendement de 0 g.,26 de principe purifié pour 1.000 g. de feuilles fraîches.

*
**

Essai sur les fruits.

Les fruits, pesant 4.300 g. à l'état frais, ont été traités ainsi qu'il suit.

Ils ont été d'abord exprimés à la presse pour en extraire le jus — à cause de leur grande richesse en eau — ; le résidu hâché finement a été réajouté au jus précédent et le tout a été traité deux fois de suite, chaque fois par 4.000 cm³ d'alcool à 90° à l'ébullition sous réfrigérant à reflux pendant trois quarts d'heure. Les liqueurs alcooliques réunies et refroidies, filtrées, ont été distillées, et l'extrait fluide obtenu a été repris par 1.000 cm³ d'eau distillée chaude.

La liqueur aqueuse d'un volume total de 2.450 cm³ a été additionnée d'acide sulfurique jusqu'à ce qu'il ne se forme plus qu'un léger trouble, ce qui a été atteint avec une teneur de 5 g. pour 100 cm³. La liqueur acide,

filtrée, d'un volume de 2.550 cm³, a été amenée par dilution avec de l'eau à 4.100 cm³, afin d'abaisser la concentration en acide sulfurique à environ 3 g. pour 100 cm³. La suite des opérations ayant été poursuivie comme d'habitude, nous n'en préciserons que les quelques points suivants.

Après fermentation, la défécation a été réalisée sur 4.800 cm³ de liqueur par addition de 6 cm³ de solution d'acétate neutre de plomb pour 100 cm³. La précipitation plombique-ammoniacale a été effectuée sur 5.530 cm³ de filtrat au moyen de 7 cm³ d'extrait de Saturne et de 2 cm³ d'ammoniaque pour 100 cm³. Le précipité recueilli, après avoir été essoré à fond, a été délayé soigneusement dans 2.000 cm³ d'eau distillée, et décomposé par addition de 250 cm³ d'acide sulfurique au quart en volume.

La solution aqueuse, obtenue après neutralisation, a été distillée sous pression réduite, et l'extrait résiduel, additionné d'abord de 20 cm³ d'eau chaude, a été repris à l'ébullition sous réfrigérant à reflux par 3.000 cm³ d'alcool à 96° employés en trois fois.

Les solutions alcooliques, réunies, filtrées après refroidissement, ont été distillées jusqu'à obtention d'un extrait qui a été amené à l'état pulvérulent par addition de 20 cm³ d'eau et de 160 g. de sulfate de sodium sec.

L'épuisement acétonique a été poursuivi durant 16 heures. Le produit cristallin, déposé au cours de l'extraction, a été purifié par trois cristallisations successives dans l'alcool à 95°, en employant pour chacune d'elles un volume de 40 cm³ de solvant, la première toutefois étant réalisée en présence de 0 g.,50 de noir animal.

Finalement nous avons recueilli, par essorage, un produit cristallisé analogue d'aspect au principe retiré des feuilles, et qui, après exposition et séchage à l'air, pesait 0 g.,14.

**

Caractérisation des principes cristallisés extraits du *Symphoricarpus racemosa*.

PRINCIPE EXTRAIT DES FEUILLES. — Toutes les réactions qui vont suivre ont été effectuées sur le produit recristallisé dans l'alcool à 95° et séché à l'air jusqu'à poids constant.

Le corps obtenu se présente en fines aiguilles incolores, il est dénué d'odeur, possède une saveur légèrement sucrée ; il est soluble dans l'eau, très peu soluble dans l'alcool à 95°, même à l'ébullition ; il est combustible sans résidu.

Il fond au bloc de Maquenne à 224° C, et au tube capillaire à 224°,5 C (corr.).

Traité dans l'appareil de BOUILLOT, une heure à 100° dans un lent courant d'air sec et sous pression réduite, il n'a pas perdu de poids ; il ne renferme donc pas d'eau de cristallisation.

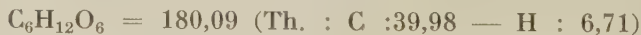
Une solution aqueuse à 1 g. pour 100 cm³, — obtenue par dissolution de 0 g.,10 du corps étudié dans 10 cm³ d'eau —, examinée au polarimètre, n'a donné aucune déviation.

Il ne renferme pas d'azote.

Analyse élémentaire. — Elle a été pratiquée par microcombustion.

	Prise d'essai en mg.	H ₂ O en mg.	CO ₂ en mg.	H p. 100	C p. 100	O (par différence) p. 100
I. —	3,333	2,015	4,935	6,75	40,38	52,87
II. —	3,621	2,110	5,280			

ce qui, très sensiblement, conduit à la formule brute



En possession du résultat de la microcombustion et des précédentes déterminations, nous avons pensé que nous pouvions avoir affaire, cette fois encore, à un inositol inactif ; les essais qui suivent ont été réalisés dans cet esprit.

Réaction de SCHERER-GALLOIS. — Cette réaction a été réalisée simultanément sur 1 mg. environ d'inositol commercial et 1 mg. du corps étudié, dans des conditions parfaitement identiques, en appliquant le protocole opératoire que nous avons mis au point pour l'identification de l'inositol retiré des feuilles de *Viburnum Opulus* ; dans les deux cas la réaction a été identiquement positive.

Acétylation. — Nous avons pratiqué l'acétylation de 0 g.,10 du corps étudié. L'opération a été réalisée avec 0 cm³,5 d'anhydride acétique et une trace de chlorure de zinc, par chauffage du mélange à l'ébullition pendant vingt minutes. Le produit réactionnel, limpide et fluide, a été précipité avant même tout refroidissement par 10 cm³ d'eau distillée bouillante. Il s'est séparé un produit blanc pulvérulent, qui a été lavé trois fois de suite, par 10 cm³ d'eau chaude chaque fois. Le produit ainsi traité a été entraîné sur un filtre et essoré, recueilli en cristallisoir taré et séché dans le vide sulfurique jusqu'à poids constant. Nous avons obtenu finalement 0 g.,22 d'un corps dont le point de fusion instantanée, pris au bloc de Maquenne, est de 212°-213° C. Un essai effectué concurremment sur une prise d'essai identique d'inositol commercial nous a donné un rendement semblable en un produit d'aspect identique, dont le point de fusion instantanée est également de 212°-213° C.

En vue de fixer l'indice d'acétyle de l'ester obtenu, nous avons procédé à sa saponification par la potasse alcoolique : 0 g.,0718 d'ester sec ont été traités 1 heure à l'ébullition, sous réfrigérant à reflux, par 10 cm³ de

potasse alcoolique titrée, environ normale au cinquième ; la potasse en excès a été titrée ensuite acidimétriquement en présence de phénol-phtaléine ; la quantité de potasse disparue au cours de la saponification, exprimée en solution décinormale, a été de 10 cm³,02, ce qui, comme indice d'acétyle, exprimé en reste acétyl (CH₃-CO- = 43,0234) fixé dans 100 grammes d'ester, correspond à :

$$\frac{0,00430234 \times 10,02 \times 100}{0,0718} = 60,03$$

Le même indice théorique, calculé pour un ester hexa-acétique d'un cyclohexane- hexol de même formule que l'inositol, soit ayant pour formule (— CH-O-CO-CH₃)⁶

= 432,1872, est de 59,72.

L'ester obtenu est donc le dérivé hexa- acétylé par acétylation des six fonctions alcool. Du reste, le même indice, déterminé expérimentalement sur le produit d'acétylation préparé par nous au départ de l'inositol du commerce, a été de 60,20.

Il résulte de toutes ces déterminations que le principe cristallisé retiré des feuilles de *Symphoricarpus racemosa* est un inositol inactif.

PRINCIPE EXTRAIT DES FRUITS. — Ainsi que nous l'avons dit, ayant isolé seulement, à partir de 4.300 g. de fruits, 0 g.,14 de principe pur cristallisé, et désireux d'en conserver un échantillon, nous avons dû réduire le nombre de nos déterminations, en vue de sa caractérisation, à la fixation de son point de fusion et la réaction spécifique de SCHERER-GALLOIS.

Le point de fusion instantanée, déterminé au bloc de Maquenne, est de 224°-224°,5 C.

La réaction de SCHERER-GALLOIS effectuée selon la technique indiquée a été positive et identique en intensité à celle obtenue avec une quantité analogue d'inositol commercial.

Il y a de fortes présomptions pour admettre que le

principe cristallisé retiré des fruits, est, comme dans le cas des feuilles, un inositol inactif.



Conclusion. — Nous en concluons à la présence d'un **inositol** inactif dans les feuilles et dans les fruits de *Symphoricarpus racemosa* MICHAUX.

CHAPITRE VIII.

Recherches sur les tiges feuillées de *Lonicera Periclymenum* L.

Cet essai a porté seulement sur les tiges feuillées de *Lonicera Periclymenum*, dans l'impossibilité où nous avons été de récolter des fruits en quantité suffisante. Nous avons traité 2.110 g. de tiges feuillées, récoltées en plusieurs fois, du 4 au 22 septembre 1938, à Champagny (Haute-Saône).

Pour cette recherche comme pour les précédentes, nous signalerons seulement quelques points essentiels ou particuliers au traitement de la plante considérée, étant donné que la marche des opérations a toujours été conforme à la technique générale précédemment décrite.

Nous en arriverons donc immédiatement à l'opération de défécation, laquelle portait sur 9.280 cm³ de liqueur ; nous avons fixé, après essais, le taux de solution d'acétate neutre de plomb nécessaire à 4 cm³,5 pour 100 cm³ de solution à déféquer.

De la même façon, pour effectuer la précipitation plombique-ammoniacale, le filtrat résultant de la défécation a été additionné, pour 100 cm³, de 7 cm³,5 de sous-acétate de plomb liquide et de 1 cm³,5 d'ammoniaque.

Le précipité en résultant a été délayé dans 2.000 cm³ d'eau et décomposé par addition progressive de 530 cm³ d'acide sulfurique au quart en volume.

Après neutralisation, les liqueurs ont été distillées à

fond sous pression réduite et l'extrait aqueux obtenu, additionné de 15 cm³ d'eau distillée bouillante, a été repris en trois fois à l'ébullition, par un volume total de 2.100 cm³ d'alcool à 96°.

Les liqueurs alcooliques réunies et refroidies, puis filtrées, ont été concentrées à environ 600 cm³ ; — après 24 heures il ne s'était déposé que des matières inertes sous forme d'un extrait brun — ; les liqueurs ont été alors décantées dans un ballon propre et concentrées à nouveau jusqu'à 450 cm³ ; des cristaux ont commencé à se former dans la solution alcoolique encore tiède, laquelle a été alors abandonnée durant 48 heures. Après ce temps les eaux-mères surnageantes ont été séparées des cristaux par décantation, distillées à fond, et l'extrait alcoolique résiduel amené à l'état pulvérulent par addition de 14 cm³ d'eau et 75 g. de sulfate de sodium sec.

Les cristaux, obtenus par concentration progressive des liqueurs alcooliques, ont été purifiés. Nous avons opéré dans ce cas comme pour le principe retiré des feuilles de *Symphoricarpus racemosa*, une quantité relativement faible d'alcool nous servant à réaliser chaque purification par plusieurs reprises successives à l'ébullition. Ces reprises ont été également longues et pénibles — ce produit se révélant, comme dans le cas précédent, très peu soluble dans l'alcool fort, même à l'ébullition —.

Trois purifications ont été réalisées, la première, en douze reprises, au moyen de 150 cm³ d'alcool à 95° ; la seconde et la troisième, avec un même volume d'alcool et en quinze reprises chacune. Nous avons finalement obtenu un produit incolore, cristallisé en très fines aiguilles, et pesant, après essorage et séchage par exposition à l'air, 0 g.,44.

La poudre sulfatée-sodique résultant de la concentration finale des eaux-mères alcooliques, a été épuisée par l'acétone sèche et nous a permis d'obtenir encore 0 g.,09 de produit purifié. Cette quantité ajoutée à celle extraite précédemment, représente un poids total de 0 g.,53 soit un rendement de 0 g.,25 pour 1.000 g. de plante fraîche.



**Caractérisation du principe cristallisé retiré des tiges
feuillées de *Lonicera Periclymenum*.**

Tous les essais qui vont suivre ont été effectués sur le produit cristallisé dans l'alcool à 95°-96°, et séché à l'air jusqu'à poids constant.

Le corps ainsi obtenu se présente sous forme de fines aiguilles brillantes, dénuées d'odeur, à saveur faiblement sucrée, combustibles sans résidu.

Il est soluble dans l'eau, peu soluble dans l'alcool à 95°, même à l'ébullition.

Il fond au bloc de Maquenne à 224° C., et au tube capillaire à 224°,5 C. (corr.).

Traité dans l'appareil de BOUILLOT, une heure à 100° dans un lent courant d'air sec et sous pression réduite, il n'a pas perdu de poids ; il ne renferme donc pas d'eau de cristallisation.

Il n'a été observé aucune déviation par examen polarimétrique d'une solution à 1 g. pour 100 cm³, préparée par dissolution de 0 g.,10 du corps étudié dans 10 cm³ d'eau distillée.

Il ne renferme pas d'azote.

Analyse élémentaire. — Elle a été pratiquée par microcombustion.

	Prise d'essai en mg.	H ₂ O en mg.	CO ₂ en mg.	H p. 100	C p. 100	O (par différence) p. 100
I. —	3,220	2,00	4,75	} 6,87 6,90	40,23	52,90
II. —	4,214	2,62	6,23		40,35	52,75

ce qui, très sensiblement, conduit à la formule brute



En présence de ces premiers résultats, nous avons pensé que nous pouvions avoir affaire, cette fois encore, à un inositol inactif ; d'où les essais qui vont suivre.

Réaction de SCHERER-GALLOIS. — Cette réaction, réalisée suivant les conditions établies précédemment sur une prise d'essai d'environ 1 mg., a donné un résultat positif.

Acétylation. — Comme pour le produit retiré des feuilles de *Symphoricarpus racemosa*, nous avons pratiqué l'acétylation du principe en cours d'étude suivant la même technique opératoire. Pour une prise d'essai de 0 g.,10 le rendement final en produit estérifié a été, après lavages à l'eau distillée, de 0 g.,215.

La saponification a été effectuée par la potasse alcoolique, toujours conformément à l'exemple précédent, en vue de fixer l'indice d'acétyle. Nous avons traité ainsi 0 g.,0769 d'ester sec, lequel préalablement essayé à l'appareil de BOUILLOT n'a pas perdu de poids ; la quantité de potasse disparue au cours de la saponification, exprimée en solution décimale, a été de 10 cm³,72, ce qui, comme indice d'acétyle, exprimé en reste acétyl ($\text{CH}_3\text{-CO} = 43,0234$) fixé dans 100 grammes d'ester, correspond à :

$$\frac{0,00430234 \times 10,72 \times 100}{0,0769} = 59,97 \text{ (Th. : } 59,72\text{)}$$

Conclusion. — Nous en concluons à la présence d'un inositol inactif dans les feuilles de *Lonicera Periclymenum*. L.

Ayant caractérisé un inositol inactif dans trois espèces végétales : *Viburnum Opulus* — *Symphoricarpus racemosa* — *Lonicera Périclymenum*, il nous a semblé intéressant de les comparer entre eux et, en même temps, à un inositol du commerce, en ce qui concerne certaines de leurs propriétés.

C'est ainsi que les points de fusion de chacun d'eux

et de leurs mélanges réciproques, pris au bloc de Maquenne, ont été identiques : tous ces mélanges, de même que chacun des principes, fondent à 224°-225° C.

Nous avons comparé également l'intensité de coloration obtenue, avec chacun de ces inositols, au cours de la réaction de SCHERER-GALLOIS. Pour cela nous avons, d'une part, opéré sur des prises d'essai de même poids (1 mg.), en prélevant des volumes égaux (0 cm³,5) de solutions titrées à 10 mg. de produit pour 5 cm³ ; nous avons, d'autre part, ajouté les réactifs par volumes rigoureusement égaux, et effectué simultanément chauffages et évaporations. Les colorations obtenues dans tous les cas ont été très voisines en intensité.

La technique utilisée a d'ailleurs été exposée en détail lors de la caractérisation du principe retiré des feuilles de *Viburnum Opulus*.

CHAPITRE IX.

Recherches sur quelques espèces du genre *Sambucus*.

Après les examens des genres *Viburnum*, *Symphoricarpus* et *Lonicera*, nous avons décidé alors d'étudier le genre *Sambucus*, limitant nos investigations au sureau noir, *Sambucus nigra* L., et au sureau hièble, *Sambucus Ebulus* L.

*
**

Recherches sur le *Sambucus nigra* L.

3.950 g. de jeunes rameaux frais, bourgeonnants, de sureau noir, *Sambucus nigra*, ont été récoltés à Champagny (Haute-Saône) le 20 janvier 1938.

Cette fois encore, comme dans le cas du *Viburnum prunifolium*, ayant à traiter une matière très dure, l'épuisement aqueux a comporté deux traitements de trois quarts d'heure à l'ébullition en utilisant, la seconde fois, la liqueur obtenue à la suite de la première décoction.

La défécation et la précipitation plombique-ammoniacale, consécutives à l'hydrolyse sulfurique, ont été réalisées dans les conditions suivantes :

volume des liqueurs avant défécation : 16.400 cm³

solution d'acétate neutre de plomb employée dans cette opération : 6,5 cm³ pour 100 cm³.

volume des liqueurs avant précipitation plombique-ammoniacale 17.300 cm³

extrait de Saturne nécessaire	5 cm ³	} pour 100 cm ³
ammoniaque nécessaire	3 cm ³	

Le précipité plombique-ammoniacal obtenu a été décomposé par 190 cm³ d'acide sulfurique au quart en volume.

Les opérations habituelles successives nous ont conduit à un extrait alcoolique, qui, mis sous forme pulvérulente par le sulfate de sodium sec, a été épuisé durant 10 heures par l'acétone sèche. Le produit extractif a été repris par 20 cm³ d'alcool à 95° ; la solution filtrée n'a abandonné par évaporation spontanée dans un cristalliseur, que quelques cristaux agglomérés, en quantité insuffisante pour qu'ils puissent être purifiés.

En présence d'un résultat aussi peu satisfaisant, le rendement étant véritablement trop faible pour une proportion relativement forte de matière végétale mise en œuvre, nous avons décidé de ne pas pousser plus loin l'étude du *Sambucus nigra*.

**

Recherches sur le *Sambucus Ebulus* L.

Cet essai a porté sur 2.300 g. de jeunes pousses fraîches de sureau hièble, *Sambucus Ebulus*, récoltées le 8 mai 1938 à Ronchamp (Haute-Saône).

L'épuisement aqueux, l'hydrolyse, la fermentation, ont été réalisés ainsi que de coutume.

Les liqueurs, après fermentation, occupant un volume de 10.000 cm³, ont été déféquées par addition de 6 cm³ d'acétate neutre de plomb pour 100 cm³.

Après filtration, nous avons obtenu 10.200 cm³ de liquide déféqué, pour la précipitation plombique-ammoniacale de 100 cm³ duquel il a fallu, relativement, 7 cm³ d'extrait de Saturne et 1 cm³,5 d'ammoniaque officinale.

Le précipité obtenu dans ces conditions, délayé dans l'eau distillée, a été décomposé par addition progressive de 210 cm³ d'acide sulfurique dilué au quart en volume.

L'extrait alcoolique obtenu dans les dernières phases

du traitement était peu abondant. Mis sous forme pulvérulente, il a été épuisé par l'acétone sèche pendant 8 heures 30. Après ce temps, il n'a été observé, sur la paroi du ballon de l'appareil à extraction, qu'un faible dépôt cristallin, dont les essais de purification n'ont pu être entrepris par suite du rendement par trop insuffisant.

✱✱

Conclusion. — Dans l'examen de ces deux espèces du genre *Sambucus*, nous avons été peu heureux. En effet il ne nous a pas été possible, malgré les poids relativement importants de matière végétale mis en œuvre, d'en extraire un principe du groupe des polyols.

CONCLUSIONS.

Nous avons, à la fin de chacun des chapitres précédents, donné le détail des résultats obtenus et les conclusions dont chaque essai a fait l'objet ; nous nous bornerons donc à réunir ici ces conclusions et ces résultats.

Nous avons pu extraire et caractériser :

1° à partir des feuilles de *Viburnum rhytidophyllum* HEMSLEY, du **mannitol** ;

2° à partir des tiges de *Viburnum Lantana* L., du **mannitol** également ;

3° à partir des feuilles de *Viburnum Opulus* L., variété horticole, une faible proportion d'un **inositol** inactif ;

4° à partir des feuilles et des baies de *Symphoricarpos racemosa* MICHAUX, un **inositol** inactif ;

5° à partir des tiges feuillées de *Lonicera Periclymenum* L., également un **inositol** inactif.

Par contre nous n'avons rien pu extraire des fruits de *Viburnum Lantana* L., des fruits de *Viburnum Opulus* L., des écorces de *Viburnum prunifolium* L., et enfin des jeunes rameaux de *Sambucus nigra* L., et des jeunes pousses de *Sambucus Ebulus* L.

DEUXIÈME PARTIE.

Contribution à l'étude du Viburnitol.

Le viburnitol que nous avons utilisé pour les recherches qui vont suivre a été extrait des feuilles et des fruits de *Viburnum Tinus*, ainsi que nous l'avons dit au cours du chapitre II de la première partie. Les produits isolés ont subi une cristallisation commune dans l'alcool à 95°-96° de façon à obtenir un échantillon unique ; nous nous sommes procuré ainsi environ 15 g. de produit cristallisé dont nous avons, avant toute étude, vérifié l'état de pureté par le contrôle des propriétés physiques.

Nous avons notamment vérifié la teneur en eau d'hydratation sur une prise d'essai de 0 g.,2474, par un séjour de deux heures dans l'appareil de BOUILLOT, à 100°, dans un lent courant d'air sec et sous pression réduite. La perte en eau a été de 0 g.,0245, soit 9,90 pour 100, ce qui, par conséquent, correspond bien à une molécule d'eau de cristallisation (Th. : 9,89) ainsi que l'ont établi MM. HÉRISSEY et POIROT ; par exposition à l'air, le corps ainsi desséché a récupéré intégralement cette eau d'hydratation en 24 heures, fait déjà signalé par les auteurs précédents.

Les résultats des deux déterminations qui suivent : point de fusion et pouvoir rotatoire, ont été identiques à ceux fixés pour le produit pur par les auteurs précités.

Le point de fusion instantanée du corps préalablement

desséché, a été trouvé, au bloc de Maquenne, égal à 180° - 181° C. et au tube capillaire à $180^{\circ},5$ C. (corr.).

Le pouvoir rotatoire du produit hydraté, en solution aqueuse, a été trouvé : $[\alpha]_D = -49^{\circ},36$ ($v = 10$ cm³, $l = 2$, $p = 0,3916$, $\alpha = +3^{\circ}52'$).

Au point de vue caractères physiques, seule la solubilité du viburnitol dans des liqueurs alcooliques de titres divers, à des températures différentes, a retenu notre attention ; ces déterminations feront l'objet du chapitre qui va suivre.

En ce qui concerne l'étude chimique du viburnitol, nous nous sommes intéressé exclusivement à son estérification. L'acétylation ayant été poursuivie lors de la découverte de ce corps et ayant conduit à l'ester penta-acétique, dont l'obtention a contribué à établir la présence de cinq fonctions alcool dans la molécule du viburnitol, il nous a semblé intéressant d'envisager la préparation d'autres esters ; nous avons donc étudié tout d'abord les esters homologues susceptibles d'être obtenus par formylation, propionylation et butyrylation ; puis nous avons apporté notre contribution à l'étude de la phtalylation. Chacune de ces réactions d'estérification fera l'objet d'un chapitre spécial.

CHAPITRE PREMIER.

Solubilités du Viburnitol dans des alcools de titres divers.

Variations en fonction de la température.

Notre étude a porté sur la solubilité du viburnitol dans des alcools de titres divers : 95°, 90°, 80°, 60°. Nous avons envisagé également un essai dans de l'alcool à 40°, cet essai a dû, dès son début, être abandonné par suite de la trop grande solubilité du viburnitol dans un tel solvant. Ces alcools de titres variés ont été préparés au laboratoire par dilution convenable d'alcool à 96°, et leurs titres exacts ont été vérifiés.

Les différentes solutions alcooliques saturées ont été obtenues à l'aide de viburnitol employé en excès, par simple contact à une température suffisamment élevée, soit, celle du laboratoire, qui à l'époque était de 22° C. ; la dissolution a été favorisée par agitation mécanique pendant plusieurs heures ; après quoi, avant d'effectuer le premier prélèvement, les solutions obtenues ont été abandonnées sept semaines dans les caves du laboratoire dont la température, très lentement variable, a oscillé pendant douze mois consécutifs, entre 17° C. au cours de la saison d'été, et 6° C. au cours de la saison d'hiver. Ainsi disposés, nos flacons ont été soumis à une agitation périodique, en attendant qu'une stabilisation relative de température vienne nous permettre d'effectuer un essai.

Au cours des huit jours précédant tout prélèvement, des agitations bi-quotidiennes ont été appliquées aux flacons hermétiquement bouchés contenant les solutions — ceci étant d'une importance essentielle pour être assuré de toujours effectuer les prélèvements sur des solutions saturées — ; ajoutons qu'au cours de ces huit jours préopératoires, la température des solutions n'a pas varié de plus de un à cinq dixièmes de degré.

Pour chacune des températures choisies, deux déterminations ont été effectuées : la première au cours des températures croissantes, la seconde au cours des températures décroissantes. C'est ce qui explique que pour chaque température choisie, les deux déterminations n'aient pu être faites à une température rigoureusement identique, un intervalle de quelques fractions de degré pouvant séparer les températures de deux déterminations correspondantes. Les températures choisies pour nos expériences, l'ont été respectivement aux environs de 16° C., 13° C. et 8°,5 C.

Pour effectuer nos prélèvements, nous avons utilisé des flacons jaugés préalablement tarés, et qui, une fois remplis, ont été immédiatement et soigneusement bouchés pour le transport de la cave au laboratoire. Débouchés au voisinage de la balance, les flacons ont été rapidement pesés ; nous en avons déduit le poids de liqueur saturée prélevée. Ces solutions respectives ont été quantitativement versées dans des capsules anti-grimpantes, préalablement tarées ; les flacons qui les contenaient ont été ensuite rincés, en plusieurs fois, par de l'alcool à 95°, et les eaux de lavage ajoutées dans les capsules correspondantes. Le contenu de ces capsules a été évaporé au bain-marie bouillant et le résidu, desséché à l'étuve à 100°, refroidi ensuite en dessiccateur, a été pesé rapidement. Le séjour à l'étuve a été renouvelé jusqu'à poids constant. On obtient ainsi le poids du résidu exprimé en viburnitol déshydraté. Les capsules ont été portées ensuite dans une atmosphère humide, ce séjour

étant prolongé également jusqu'à poids constant, lequel a été obtenu après 24 heures. La différence entre le poids du produit séché à l'étuve et le poids du produit réhydraté correspondait très exactement à l'eau d'hydratation du résidu de viburnitol, ce qui vérifiait l'exactitude de la valeur du résidu. De ces diverses pesées, nous avons tiré :

1° le poids de viburnitol hydraté, dissous dans la prise d'essai de solution saturée ;

2° le poids de solvant contenu dans cette même prise d'essai de solution saturée, en déduisant du poids de celle-ci le poids de viburnitol hydraté dissous.

Il a été facile ensuite, par une simple règle de trois, de rapporter les résultats à 100 g. du solvant alcoolique correspondant à l'expérience.

Nous avons rassemblé nos résultats dans le tableau suivant ; les valeurs exprimées correspondent à la solubilité du corps hydraté dans 100 grammes de l'alcool considéré à la température expérimentale donnée.

TABLEAU I.

Valeurs expérimentales des solubilités du viburnitol hydraté en fonction du titre alcoolique et de la température.

Titre alcoolique	Températures des solutions au moment du prélèvement					
	15°90	16°15	13°10	12°95	8°50	8°40
	Solubilités exprimées en g., pour 100 g. de solvant					
95°	0,1123	0,1133	0,1002	0,0978	0,0741	0,0724
90°	0,2152	0,2129	0,1899	0,1889	0,1432	0,1434
80°	0,7201	0,6897	0,6372	0,6203	0,4880	0,4820
60°	2,7862	2,6793	2,4953	2,3958	1,8811	1,8863

Etant donnés, d'une part, les écarts infimes entre les températures de deux séries homologues, écarts de l'ordre du dixième de degré qui sont d'ailleurs de l'ordre de grandeur des approximations possibles dans l'évaluation de ces températures, et étant donnés, d'autre part, les écarts très faibles dans les résultats exprimant les solubilités correspondant à chacune des deux températures voisines, nous avons pensé que nous pouvions utiliser la moyenne des déterminations pondérales de deux séries d'essais homologues, pour définir aussi exactement que possible le pourcentage de viburnitol hydraté dissous dans 100 g. de solvant de chacune des solutions alcooliques, à 16° C., à 13° C. et à 8°,5 C.. Ce sont ces valeurs moyennes que nous avons réunies dans le tableau qui suit.

TABLEAU II.

Valeurs moyennes des solubilités du viburnitol hydraté en fonction de la température et du titre alcoolique.

Titre alcoolique	Températures		
	16° C.	13° C.	8°5 C.
	Solubilités exprimées en g., pour 100 g. de solvant		
95°	0,1128	0,0990	0,0732
90°	0,2140	0,1894	0,1433
80°	0,7049	0,6287	0,4850
60°	2,7327	2,4455	1,8837

Nous avons constaté l'augmentation très rapide de la solubilité du viburnitol, d'une part avec la diminution du titre alcoolique de la solution, d'autre part avec l'élévation de la température ; c'est ce que mettent en évidence les deux graphiques qui suivent.

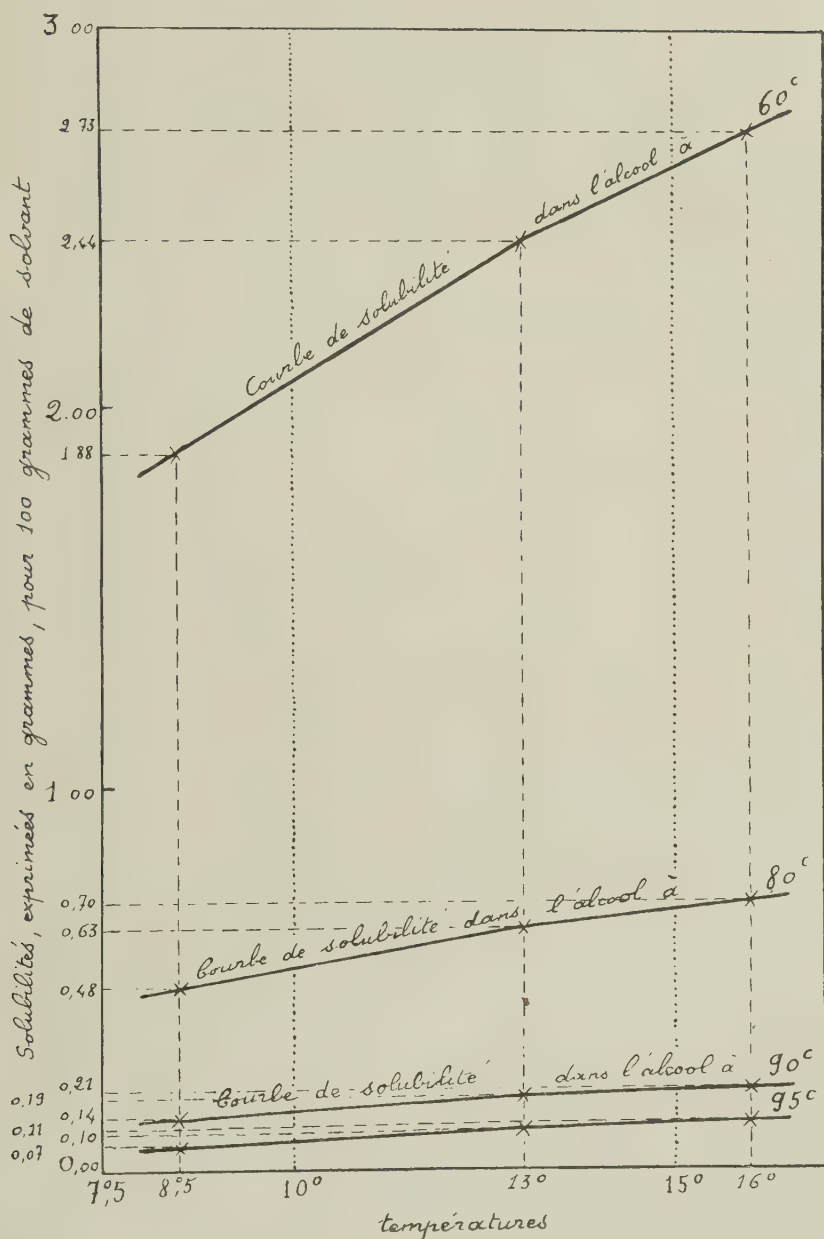


FIGURE 1.

Variations de la solubilité du viburnitol hydraté en fonction de la température pour chacun des titres alcooliques choisis.



FIGURE 2.

Courbe de solubilité du viburnitol hydraté à + 15° C. en fonction du titre alcoolique.

Le premier graphique illustre notre constatation de l'augmentation des solubilités avec la température, pour chacun des titres alcooliques choisis.

Le second graphique représente la solubilité du viburnitol hydraté à la seule température de 15°C. , en fonction du titre alcoolique. Les points de cette courbe ont été obtenus, à partir du premier graphique, par interpolation, en relevant les points d'intersection de chacune des quatre courbes avec une droite, parallèle à l'axe des ordonnées, passant par le point 15°C. .

CHAPITRE II.

Formylation.

Une des méthodes générales d'estérification des alcools, qui emploie les anhydrides d'acides correspondant aux esters que l'on veut obtenir, ne peut être employée directement dans le cas de la formylation de ces alcools, l'anhydride formique n'existant pas à l'état stable. Cependant, parmi les auteurs qui se sont intéressés à la question, A. BEHAL [1-2] a été le premier à montrer que les anhydrides d'acides réagissent à chaud sur des acides différents pour donner des anhydrides mixtes ; cette réaction, appliquée à l'acide formique, conduit aux anhydrides mixtes de cet acide. Dans les anhydrides mixtes, la partie chimiquement active de la molécule est le résidu de l'acide le moins carboné. Cette propriété a été appliquée par BEHAL pour préparer les esters formiques de nombreux alcools, en utilisant l'anhydride mixte formique-acétique ; nous l'avons nous-même utilisée pour nos essais sur le viburnitol.

En vue de préparer des esters formiques, BEHAL employait, sous le nom de *mélange formylant*, un mélange obtenu à partir de l'anhydride acétique et de l'acide formique — employés en proportion équimoléculaire — lesquels, réagissant l'un sur l'autre, donnaient naissance à l'anhydride acéto-formique. La réaction n'est cependant pas intégrale et l'on trouve un produit final complexe : il renferme de l'acide acétique, de l'acide formique, de l'anhydride mixte formique-acétique, enfin de l'anhydride acétique ; il s'établit un équilibre dépendant

des proportions du mélange. Cela n'a d'ailleurs aucune importance du point de vue pratique ; il est inutile en effet d'avoir l'anhydride mixte à l'état de pureté.

Dans tous nos essais par conséquent, nous avons employé le mélange formylant, qui se prépare de la façon suivante.

Préparation du mélange formylant. — On introduit peu à peu, en agitant, l'acide formique exempt d'eau dans l'anhydride acétique employé en proportion moléculaire et contenu dans un matras plongeant dans la glace fondante. Dès que le mélange est fait, on laisse revenir à la température ordinaire, puis l'on chauffe ensuite jusqu'à 50°, pour refroidir ensuite brusquement une fois cette température atteinte. On conserve le mélange à la glacière, dans un flacon bouché à l'émeri.

Pour pratiquer une estérification, BEHAL ajoutait l'alcool au mélange formylant, peu à peu, en agitant, et en refroidissant dans l'eau glacée pour éviter que la température ne dépasse 50° ; dès que l'addition d'alcool était totale, il chauffait à 50° pendant un temps qui est variable avec chaque alcool.

Cette méthode de préparation donne de bons résultats avec les alcools acycliques et également avec certains corps cycliques possédant une ou plusieurs fonctions alcool fixées sur des chaînes latérales ; nous avons essayé de l'appliquer au viburnitol dont toutes les fonctions alcool sont fixées sur le noyau.

Plusieurs essais ont été effectués ; tous ont comporté, mais avec des conditions de préparation différentes, l'obtention d'un dérivé, son isolement, et la détermination de l'indice de saponification du produit isolé. Nous ne ferons pas l'étude détaillée de tous ces essais, mais nous préciserons seulement comment nous avons préparé, puisque tel était notre but, un dérivé formylé du viburnitol — en fait, son ester tétra-formique. Après avoir fait

varier, au cours des essais initiaux, d'une part les proportions relatives de viburnitol et de mélange formylant, d'autre part les conditions de température — allant de 50° à la température d'ébullition du mélange, 88° environ — et le temps du chauffage que nous avons fait varier de 1 heure 30 à 6 heures, nous nous sommes arrêté au protocole suivant.

*
**

Préparation de l'ester tétraformylé du viburnitol.

0 g.,33 de viburnitol ont été pesés dans un matras de Kjeldahl ; nous avons ajouté progressivement, en refroidissant dans un bain d'eau froide, 6 cm³ de mélange formylant préparé comme il est indiqué ci-dessus. Après addition d'un fragment de chlorure de zinc fondu gros comme un grain de millet, le matras a été immergé dans un bain-marie, dont nous avons élevé progressivement la température ; en 25 à 30 minutes nous avons atteint 50°, et cette température a été maintenue durant 1 heure 30. De temps en temps, et surtout dans les débuts du chauffage, nous avons agité le mélange réactionnel, dans lequel la dissolution du viburnitol a été réalisée environ en 30 minutes, comptées du début de l'opération. Après ce chauffage, la température du bain-marie a été élevée encore progressivement, en 25 à 30 minutes, jusqu'à commencement d'ébullition du mélange réactionnel, ce qui s'est produit lorsque l'on a atteint 87°-88° (température du bain-marie) ; le chauffage à cette température a été prolongé 1 heure 30 également.

Après ce temps, l'anhydride qui pouvait encore subsister, ainsi que les acides provenant de la réaction, ont été éliminés, pour la plus grande part, par distillation à fond du mélange final, au bain-marie bouillant, et dans le vide d'une bonne trompe à eau. Le produit résiduel, jaunâtre, sirupeux et vitreux, encore très acide, a

été entraîné dans une capsule en verre pyrex, après dissolution au bain-marie bouillant dans un excès — soit 8 cm³ — d'alcool à 40° ; le matras de Kjeldahl a été rincé avec 4 cm³ d'alcool à 40° employés en deux fois, et ces eaux de lavage ont été jointes à la solution contenue dans la capsule.

La liqueur obtenue a été concentrée au bain-marie, environ au quart de son volume, dans le but d'éliminer l'alcool. Par refroidissement, il s'est séparé un globule huileux qui s'est opacifié et a durci peu à peu. Nous avons ajouté alors 5 cm³ d'eau distillée chaude et chauffé à nouveau au bain-marie ; le globule pâteux s'est liquéfié et a été alors trituré et émulsionné dans la liqueur aqueuse chaude, au moyen d'un petit agitateur de verre, afin de le bien laver. Par refroidissement, le globule liquide a durci à nouveau, et finalement après des triturations effectuées de temps en temps au cours d'une période de 48 heures, il a été possible de le pulvériser sous l'eau avec l'extrémité d'un petit tube à essai. Le temps nécessaire à ce durcissement est variable ; dans ce cas il n'a fallu que 48 heures pour obtenir un produit sec et cassant, alors que dans un essai précédent il avait fallu près d'une semaine. L'acidité du produit réactionnel, avant reprise par l'alcool faible, explique ces différences de comportement et montre qu'il importe de distiller à fond sous vide, pour éliminer les anhydrides et les acides, et ultérieurement qu'il importe de triturer parfaitement le globule huileux dans l'eau distillée chaude, au moment du lavage.

La matière pulvérulente, provenant du globule opaque initial, a été essorée et recueillie en cristallisoir taré. Dans cet essai, il a été obtenu 0 g.,51 de matière amorphe pulvérulente, après séchage dans le vide sulfurique.

Avant tout essai de cristallisation, ce produit a été essayé en vue de déterminer son indice de formylation, en employant la technique que nous préciserons ultérieurement. Cet indice, égal à 38,18 ne correspondant à

aucun produit pur, mais bien plutôt à un mélange, — les indices des dérivés tri-, tétra-, et penta-formylés exprimés ainsi qu'il sera précisé plus loin, étant respectivement et dans l'ordre : 35,07 ; 42,02 ; 47,69 — nous avons tenté la purification du produit réactionnel en vue d'en isoler un principe défini.

Ce produit étant beaucoup trop facilement soluble dans l'alcool, même à froid, seule la cristallisation pratiquée à l'aide de l'eau a été efficace : les 0 g.,46 de poudre résiduelle ci-dessus ont été traités dans une fiole conique, au bain-marie bouillant, par 75 cm³ d'eau chaude ajoutée progressivement jusqu'à dissolution de la matière, laquelle s'est d'abord résolue, par suite du chauffage, en gouttelettes huileuses. Par refroidissement, il s'est formé de fins cristaux que nous avons essorés, recueillis en cristalliseur taré, puis séchés à l'air jusqu'à poids constant. Nous avons obtenu finalement 0 g.,18 de produit cristallisé.

**

Déterminations pratiquées sur le produit cristallisé.

Les déterminations qui vont suivre ont été pratiquées sur le produit essoré et séché à l'air jusqu'à poids constant.

Une prise d'essai de ces cristaux ne change pas de poids par séjour dans le vide sulfurique à froid ; transportée dans l'appareil de Bouillot et chauffée pendant 1 heure à 100° dans un lent courant d'air sec et sous pression réduite, elle accuse une perte de poids inférieure à 1 pour 100 cependant voisine de ce taux, ce qui nous permet de conclure que l'ester dont il s'agit ne renferme pas d'eau de cristallisation.

Cet ester formique, inodore, de saveur amère, est très soluble dans l'alcool froid et assez soluble dans l'eau chaude.

Il fond au bloc de Maquenne à 121°-122°, et au tube capillaire à 122°,3 C. (corr.).

Indice de formyle. — La saponification de cet ester a été pratiquée par la potasse alcoolique en vue de déterminer l'indice de formyle : 0 g.,0557 d'ester sec, ont été traités à l'ébullition, sous réfrigérant à reflux, pendant 1 heure, par 10 cm³ de potasse alcoolique titrée environ normale au tiers. Après refroidissement, l'excès de potasse employée pour la saponification a été neutralisé par 10 cm³, soit un excès, d'une solution chlorhydrique titrée, l'excès d'acide a été déterminé ensuite, alcalimétriquement, en présence de phénol-phtaléine. — Cette méthode de titrage indirect a été adoptée parce que nous avons remarqué, au cours d'essais précédents, la formation, lors du titrage acidimétrique direct, d'un dépôt très adhérent, lentement soluble, ne cédant que difficilement son alcali ; il nous a donc paru utile, en vue d'effectuer un dosage correct, d'opérer un titrage en retour, après addition d'un excès de liqueur acide titrée qui dissout le dépôt gênant. — Des quantités de potasse alcoolique et de solution chlorhydrique utilisées, nous avons déduit la quantité de potasse disparue au cours de la saponification ; celle-ci, exprimée en solution décimale a été, pour la prise d'essai, de 7 cm³,95, ce qui, comme indice de formyle, exprimé en reste formyl (H—CO— = 29,0078) fixé dans 100 grammes d'ester, correspond à

$$\frac{0,00290078 \times 7,95 \times 100}{0,0557} = 41,40$$

Le même indice théorique, calculé pour un ester tétraformique du viburnitol, soit ayant pour formule CH₂ (CHOH) (CH—O—CO—H)⁴ = 276,0936, est de

$$\frac{29,0078 \times 4 \times 100}{276,0936} = 42,02$$

Les indices théoriques des esters tri-formylés et penta-

formylés, calculés de la même façon, sont respectivement : 35,07 et 47,69.

A priori, en confrontant ces chiffres, il semble que l'on se trouve en présence d'un ester tétra-formique du viburnitol.

D'ailleurs, en admettant a priori qu'il s'agit bien d'un tétra-ester, il serait loisible d'exprimer nos résultats différemment, ainsi qu'il suit, en calculant à partir de nos résultats expérimentaux le nombre de cm^3 de solution de potasse normale nécessaire à la saponification d'une molécule de ce tétra-ester, ce qui donne

$$\frac{7,95 \times 276,0936}{10 \times 0,0557} = 3940 ;$$

la théorie prévoit une consommation de 4.000 cm^3 de solution de potasse normale, pour saponifier une molécule d'ester tétra-formylé.

Par ailleurs, un deuxième essai de saponification a été pratiqué, dans les mêmes conditions, sur un nouvel échantillon d'ester sec, recristallisé dans l'eau, obtenu lors d'un second essai de préparation de l'ester formique par le procédé indiqué — nouvel échantillon dont le point de fusion était du reste identique à celui du premier produit obtenu — ; 0 g.,0511 de cet ester ont consommé pour saponification, une quantité de potasse égale à $7 \text{ cm}^3,43$ (exprimé en solution décinormale), ce qui, comme indice de formyle, exprimé en reste formyl fixé dans 100 grammes d'ester, correspond à :

$$\frac{0,00290078 \times 7,43 \times 100}{0,0511} = 42,17 ;$$

en utilisant le second mode d'expression des résultats nous obtenons : 4.014 cm^3 .

D'après ces résultats, nous devons admettre que l'ester isolé est bien le tétra-formyl-viburnitol.

La détermination de l'indice de formyle sur le produit amorphe primitif nous ayant montré que ce produit, issu directement de la réaction, n'était pas homogène, nous avons alors examiné les eaux-mères de cristallisation du tétra-ester précédent, avec l'espoir d'en retirer les autres produits d'estérification. C'est ainsi que, par concentration, nous avons pu obtenir une nouvelle quantité d'un produit cristallisé. Ces nouveaux cristaux, essorés et recueillis, séchés à l'air présentaient un aspect hétérogène.

Ces cristaux fondent au bloc de Maquenne à 117° C. et au tube capillaire à $117^{\circ},1$ (corr.) ; ce point de fusion étant différent de celui du tétra-ester précédemment obtenu, il ne s'agit donc pas d'un produit analogue à ce dernier.

D'autre part, son indice de formyle a été trouvé égal à 40,87, valeur qui, s'éloignant davantage de l'indice du dérivé tétra-formylé, est probablement le fait de son mélange avec d'autres esters, en proportions impossibles à définir.

Des essais complémentaires de séparation, par cristallisation fractionnée dans l'eau, n'ont conduit à aucun résultat décisif.

Ces résultats semblent vérifier l'obtention, par formylation, d'un mélange complexe de produits formylés à partir duquel on isole facilement, par cristallisation aqueuse, un tétra-ester.



Conclusion. — En opérant selon le protocole de formylation ci-dessus exposé, il est facile d'isoler du milieu réactionnel complexe un dérivé tétra-formylé bien défini. Malgré toutes nos tentatives répétées pour obtenir un dérivé penta-formylé, — aussi bien en modifiant les conditions expérimentales, qu'en tentant la formylation supplémentaire du tétra-dérivé d'abord isolé —, nous

n'avons pu mener l'estérification jusqu'à ce terme. Un nouvel indice d'ester, déterminé sur un produit isolé après formylation supplémentaire pratiquée sur le dérivé tétra, n'a pas vu sa valeur augmentée, de telle sorte, qu'en résumé, il ne nous a pas été possible de mener l'estérification au-delà de celle de quatre des fonctions alcool du viburnitol.

CHAPITRE III.

Propionylation.

Cette opération a été réalisée en utilisant comme agent d'estérification l'anhydride propionique, employé selon un protocole analogue à celui appliqué habituellement à l'acétylation.

Après quelques essais, nous nous sommes arrêté au mode opératoire suivant :

Estérification. — Dans un matras de Kjeldahl de 100 cm³, nous avons introduit successivement : 0 g.,908 de viburnitol hydraté pulvérisé, 6 cm³ d'anhydride propionique et un fragment de chlorure de zinc fondu gros comme un grain de millet. Le mélange a été chauffé sur une très petite flammé, en agitant légèrement jusqu'à dissolution du viburnitol, et l'ébullition a été maintenue pendant vingt minutes. Après ce temps, nous avons versé sur la masse liquide non refroidie, limpide et incolore, 90 cm³ d'eau bouillante. Le matras de Kjeldahl, fermé rapidement au moyen d'un bouchon, a été alors agité vigoureusement, de façon à diviser en fines gouttelettes le produit réactionnel insoluble dans l'eau et d'aspect huileux, afin de le débarrasser de l'excès d'anhydride. Par repos, les gouttes en suspension se sont rassemblées dans le fond du matras en un gros globule incolore, qui s'est pris en une masse opaque et cireuse par refroidissement. Les eaux acides surnageantes ont été décantées ; le produit a été lavé une seconde, puis

une troisième fois, de la même manière, avec, chaque fois, 90 cm³ d'eau bouillante.

Après quelques essais de cristallisation dans des alcools de titres différents et assez élevés, et après quelques tâtonnements ayant abouti à des rendements plus ou moins heureux, nous nous sommes arrêtés finalement à l'emploi d'un alcool dont le titre moyen, tout en assurant une solubilisation suffisante, permettait un rendement intéressant.

Le gâteau cireux a été repris, à l'ébullition, dans le matras même, par environ 90 cm³ d'alcool à 50° ajoutés progressivement jusqu'à dissolution complète. Par refroidissement il s'est formé de longues aiguilles incolores, qui, recueillies, et séchées à l'air, pesaient 1 g.,63.

*
**

Caractérisation du produit d'estérification.

Ces cristaux, traités dans l'appareil de Bouillot, à 100°, sous pression réduite, pendant 1 heure, n'ont perdu que 0,20 pour 100 de leur poids.

L'ester obtenu est inodore, de saveur amère ; il est insoluble dans l'eau, très soluble dans l'alcool fort.

Séché à l'air et pulvérisé, il fond au bloc de Maquenne à 94°-95° C., et au tube capillaire à 95°,2 C. (corr.).

Indice de propionyle. — La saponification de cet ester a été pratiquée par la potasse alcoolique, en vue de fixer l'indice de propionyle :

0 g.,0812 d'ester sec ont été traités, à l'ébullition, sous réfrigérant à reflux, pendant 1 heure, par 10 cm³ de potasse alcoolique titrée, environ normale au cinquième. Après saponification et refroidissement, et pour la raison que nous avons déjà signalé à propos de la formylation (1), nous avons ajouté 10 cm³ d'une solution titrée

(1) Loc. cit., p. 79.

d'acide chlorhydrique, environ normale au cinquième. L'excès d'acide a été titré en retour par la potasse alcoolique en présence de phénol-phtaléine comme indicateur. Du total des volumes de solutions alcalines employés, exprimés en solution décimale, nous avons retranché la quantité d'acide exprimée en liqueur décimale. Le nombre de cm^3 obtenu de la sorte représentait, exprimé en liqueur décimale, la quantité d'alcali disparue au cours de la saponification de la prise d'essai. Dans le cas présent, nous avons trouvé $9\text{ cm}^3,23$, ce qui, comme indice de propionyle, exprimé en reste propionyl ($\text{CH}_3\text{—CH}_2\text{—CO—}$ = 57,039) fixé dans 100 grammes d'ester, correspond à :

$$\frac{0,0057039 \times 9,23 \times 100}{0,0812} = 64,83$$

L'indice théorique, calculé pour un ester penta-propionique du viburnitol, soit ayant pour formule $\text{CH}_2(\text{CH—O—CO—CH}_2\text{—CH}_3)^5$ = 444,2496 est de

$$\frac{57,039 \times 5 \times 100}{444,2496} = 64,19$$

**

Conclusion. — D'après les résultats qui précèdent, nous pouvons conclure que, tout comme dans le cas de l'acétylation, la propionylation, effectuée selon les conditions qui viennent d'être précisées, conduit à l'obtention d'un ester penta-propionique, par estérification totale des 5 fonctions alcool de la molécule de viburnitol.

CHAPITRE IV.

Butyrylation.

Cette opération a été effectuée dans des conditions analogues à la propionylation en utilisant, comme agent d'estérification, l'anhydride butyrique. Il a été nécessaire cependant d'effectuer divers essais ; le dérivé préparé primitivement était liquide et huileux, et ce n'est que d'une manière tout à fait fortuite que nous avons obtenu les germes cristallins qui ont été à l'origine du produit définitif. Finalement nous nous sommes arrêtés au mode opératoire suivant.

*
**

Estérification. — Dans un matras de Kjeldahl de 100 cm³, nous avons introduit successivement 0 g.,90 de viburnitol hydraté, 7 cm³,5 d'anhydride butyrique et gros comme un grain de millet de chlorure de zinc fondu. Ce mélange a été chauffé à l'ébullition sur une très petite flamme, en agitant au début jusqu'à dissolution, et l'ébullition a été maintenue pendant 20 minutes.

Après ce temps, nous avons versé sur la liqueur limpide mais légèrement jaunâtre, 90 cm³ d'eau bouillante. Le matras fermé rapidement a été alors agité vigoureusement afin de bien diviser et de bien laver le produit réactionnel. Par repos et refroidissement, l'émulsion formée, due à cette agitation, s'est résolue ; l'eau de la-

vage a été décantée, et le liquide huileux restant a été retiré du matras de préparation par dissolution à l'aide de 12 cm³ d'alcool à 95° et chauffage au bain-marie bouillant pendant 15 à 20 minutes. La solution alcoolique, colorée en jaune, additionnée d'environ 1 gramme de noir animal, a été chauffée à nouveau au bain-marie bouillant pendant 15 minutes, puis filtrée chaude ; le filtre a été rincé avec 3 cm³ d'alcool à 95°. Les liqueurs alcooliques ont été placées durant 24 heures à l'étuve à 30°, puis 24 heures encore dans le vide sulfurique afin d'éliminer tout alcool. Le produit résiduel a été à nouveau traité par 10 cm³ d'eau chaude, dans le but de parfaire son lavage et d'éliminer toute trace d'acide butyrique ; par refroidissement, il s'est déposé un globule liquide presque incolore qui s'est opacifié, a durci, et a pris une consistance cireuse. Un dernier lavage a été effectué au moyen de 10 cm³ d'eau bouillante ; après quoi, le produit cireux refroidi a été divisé et placé dans le vide sulfurique jusqu'à poids constant. Parfaitement sec, il pesait 2 g.,12.

Cristallisation du produit d'estérification. — A ce stade de la préparation, nous avons primitivement rencontré diverses difficultés. Notamment au cours de tentatives de cristallisation dans des alcools de titres relativement forts, le produit solide d'aspect cireux s'est séparé, par refroidissement des solutions alcooliques limpides obtenues à chaud, soit sous forme de globules liquides, soit à nouveau sous forme de matière opaque et cireuse. Comme nous l'avons signalé au début de ce chapitre, c'est d'une manière fortuite que nous avons obtenu un premier germe cristallin à partir d'une solution obtenue en traitant 0 g.,04 à 0 g.,05 de butyrate amorphe, préparé antérieurement, par 2 cm³,5 d'alcool à 60°. Par refroidissement, cette solution a d'abord laissé déposer un globule huileux au sein duquel se sont formés spontanément, après quelques jours, de gros cristaux.

L'expérience a été renouvelée sur une plus grande quantité de produit, par reprise de 1 g.,20 de butyrate amorphe provenant d'une préparation antérieure, au moyen de 35 cm³ d'alcool à 60° ajoutés progressivement. Après dissolution totale, puis refroidissement consécutif, il s'est déposé un globule huileux, qui, comme dans le cas précédent, a donné naissance, après amorçage à l'aide des premiers germes cristallins obtenus, et après 24 heures déjà, à de gros cristaux. Dans le but de pousser plus loin cette cristallisation, l'ensemble (solution et cristaux) a été placé à la glacière ; 24 heures plus tard, il s'est formé au sein des liqueurs alcooliques surnageantes, déjà en partie désaturées du fait de la première cristallisation, une forme nouvelle de cristaux apparaissant cette fois sous l'aspect de longues et belles aiguilles. Nous avons pu constater ainsi que cette deuxième forme cristalline ne prenait naissance qu'aux dépens de solutions faiblement concentrées, qui apparaissent alors comme sursaturées seulement en forme aciculaire, alors que la concentration est insuffisante pour que ces solutions soient sursaturées en forme prismatique ou même en forme amorphe, ce qui, plus simplement, peut s'expliquer par des différences de solubilité des trois états et leurs transformations successives l'une dans l'autre. Nous avons pu ainsi mettre au point la suite d'une technique conduisant d'emblée à l'obtention d'un ester butyrique cristallisé, ayant par suite les plus grandes chances d'être défini.

Le produit amorphe isolé du milieu réactionnel et pesant 2 g.,12 a été dissous, à l'ébullition, dans 240 cm³ d'alcool à 60°, — quantité suffisante pour que, par refroidissement sensible, il ne se dépose plus de gouttes huileuses, et pour que, même aux environs de la température ordinaire, l'on n'obtienne pas immédiatement une cristallisation — La solution alcoolique ainsi préparée et mise à la glacière à 0°, a laissé déposer après 24 heures, spontanément, sans ensemencement préalable,

de longues aiguilles incolores qui, essorées et séchées à l'air, pesaient 1 g.,70.

*
**

Caractérisation du produit d'estérification.

Les cristaux obtenus sont inodores, de saveur amère, insolubles dans l'eau et très solubles dans l'alcool fort, même à froid.

La solubilité approximative de cette forme cristalline dans l'alcool à 60° a pu être déterminée par évaporation des eaux-mères alcooliques de cristallisation. C'est ainsi que 10 cm³ de ces eaux-mères saturées à 0° C. et prélevées à cette température, ont été évaporés à sec en cristalliseur taré.

Le résidu pesait 0 g.,0353 ; ce qui conduit à évaluer approximativement la solubilité de l'ester butyrique dans l'alcool à 60°, pour la température de 0° C., à 0 g.,32 pour 100 g. d'alcool.

Le produit a été traité dans l'appareil de Bouillot, à 100°, sous pression réduite, dans un lent courant d'air sec pendant 1 heure ; il n'a pas perdu de poids.

Son point de fusion déterminé au tube capillaire est de 35°-36° C.

Indice de butyryle. — La saponification a été pratiquée par la potasse alcoolique, dans les mêmes conditions que pour l'ester propionique, en vue de fixer l'indice de butyryle.

C'est ainsi que 0 g.,0989 d'ester sec ont consommé, pour saponification, 9 cm³,67 de potasse alcoolique déci-normale, ce qui, comme indice de butyryle, exprimé en reste butyryl ($\text{CH}_3\text{—CH}_2\text{—CH}_2\text{—CO—}$ = 71,0546) fixé dans 100 grammes d'ester, correspond à :

$$\frac{0,00710546 \times 9,67 \times 100}{0,0989} = 69,47$$

L'indice théorique, calculé pour l'ester penta-butyrique de formule $\text{CH}_2 (\text{CH—O—CO—CH}_2\text{—CH}_2\text{—CH}_3)^5 = 514,3266$, est de 69,07.

*
**

Conclusion. — Nous pouvons conclure que le produit de butyrylation, préparé et isolé dans les conditions que nous venons de préciser, est l'ester penta-butyrique du viburnitol.

CHAPITRE V.

Phtalylation.

C'est avec le souci permanent d'économiser la matière première, que nous avons poursuivi notre étude en vue de la préparation de produits d'estérification phtalique du viburnitol. Comme nous ne disposions que d'une quantité relativement réduite de ce principe, et que les recherches projetées s'avéraient comme devant être délicates, nous avons décidé de définir préalablement, aussi exactement que possible, les meilleures conditions d'estérification. C'est pourquoi, dans une première partie, nous nous sommes attachés à étudier *analytiquement* le processus de cette réaction, afin de déterminer les meilleures conditions d'obtention d'un produit estérifié au maximum.

Méthodes de phtalylation. — L'étude analytique de la phtalylation (1) a fait l'objet de nombreux travaux ; elle a été consacrée par l'établissement de différentes techniques d'analyse des alcools primaires et secondaires, en particulier des alcools contenus dans les huiles essentielles, techniques couramment employées dans l'industrie des parfums, bien que concurrencées par d'autres méthodes, telle l'acétylation en milieu pyridiné [4]. Toutes ces méthodes utilisent l'anhydride phtalique comme agent d'estérification ; elles sont basées sur la

(1) Il nous semble en effet plus rationnel de préférer le terme de *phtalylation*, à celui de *phtalisation* employé par les auteurs qui ont étudié cette question, afin de se conformer à une terminologie unique.

propriété que possède cet anhydride de toujours donner, par estérification des fonctions alcool, des esters-acides dont les fonctions acide restées libres permettent un dosage alcalimétrique.

L'estérification des alcools, au moyen de l'anhydride phtalique, comporte plusieurs variantes opératoires. Nous les énumérerons rapidement ; ce sont :

la « phtalisation » benzénique dûe, en 1899, à K. STEPHAN [13], et qui s'effectue sans catalyseur, en présence de benzène bouillant, à une température voisine de 80° C. L'étude critique de cette méthode a été réalisée, en 1937, par S. SABETAY et Y. R. NAVES [11] ;

la « phtalisation » pyridinée à froid, qui s'effectue à la température du laboratoire, et qui a été préconisée, en 1926, par L. G. RADCLIFFE et E. CHADDERTON [10], et étudiée ensuite, en 1933, par L. S. GLICHITCH et Y. R. NAVES [6] ;

enfin, la « phtalisation » pyridinée à chaud dûe, en 1937, à S. SABETAY et Y. R. NAVES [12]. Cette technique, qui emploie la température du bain-marie bouillant, est un procédé rapide et un perfectionnement apporté aux méthodes énoncées précédemment.

C'est cette technique de phtalylation en milieu pyridiné, et à chaud, que nous avons utilisée. Nous l'avons cependant modifiée en l'adaptant progressivement à notre cas particulier.

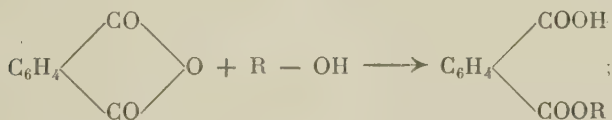
Technique de « phtalisation » pyridinée à chaud de MM. SABETAY et NAVES. — D'après S. SABETAY et Y. R. NAVES, voici comment il convient d'opérer :

0 g.,50 à 1 g. d'alcool ou d'huile essentielle correspondante sont introduits dans un ballon à acétylation à réfrigérant assemblé par rôdage. La prise d'essai est établie de manière à être soumise à l'action de 2 à 4 fois la quantité d'anhydride phtalique théorique. On ajoute

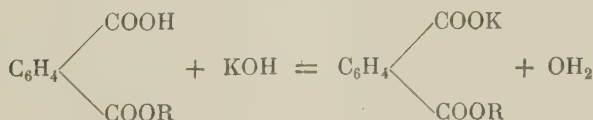
alors, en les mesurant au moyen d'une pipette à un trait, 10 cm³ d'un mélange « phtalisant » préparé en dissolvant 50 g. d'anhydride phtalique dans 250 cm³ de pyridine pure, pyridine desséchée par distillation sur baryte caustique ; on filtre ensuite pour éliminer le léger excès d'anhydride non dissous.

De la même manière, on prépare dans un ballon identique un essai témoin, comportant seulement 10. cm³ de mélange « phtalisant » mesurés exactement comme il est indiqué ci-dessus.

L'estérification est réalisée par immersion des ballons dans l'eau bouillante pendant 1 heure, temps au bout duquel l'excès d'anhydride est hydraté par addition de 50 cm³ d'eau et nouvelle immersion de 10 minutes dans l'eau bouillante. Après refroidissement, le réfrigérant est lavé, et le liquide est transvasé dans un Bécher de 250 cm³. On titre l'acidité, en présence de phénol-phtaléine, à l'aide d'une solution alcoolique de potasse normale au demi. Par différence entre la quantité d'alcali consommée par le témoin et la quantité d'alcali consommée par l'essai, on obtient le nombre de fonctions acide ayant disparu du fait de l'estérification ; un équivalent acide disparu correspondant à l'estérification d'une fonction alcool, on en déduit l'ester phtalique formé selon la réaction :



le titrage alcalimétrique par la potasse alcoolique sature la fonction acide libre de l'ester acide selon le schéma suivant :



Du titrage précédent, on déduit le pourcentage P en alcool estérifié, d'après la formule suivante applicable seulement aux alcools purs :

$$\frac{n \times M \times 100}{2000 \times p \times V} = P, \text{ dans laquelle :}$$

n = le nombre de cm^3 de potasse normale au demi, mesurant la différence entre le titrage de l'essai et le titrage du témoin ;

M = poids moléculaire de l'alcool ;

p = poids de la prise d'essai, en grammes ;

V = nombre de fonctions alcool dans la molécule.

Nous terminerons l'exposé de cette technique, en signalant la modification suivante, due à L. S. GLITCH et Y. R. NAVES [6] concernant l'emploi du mélange « phtalisant ».

Ce mélange, à 50 g. d'anhydride phtalique pour 250 cm^3 de pyridine, est sursaturé à la température du laboratoire, et son évaporation aisée est une cause d'erreur. Ces auteurs considèrent qu'il est préférable de peser, d'une part le produit à doser, d'autre part l'anhydride phtalique, et d'ajouter la pyridine préalablement desséchée, en la mesurant à la pipette dans le cas du témoin comme dans le cas de l'essai.

**

Etude analytique de la phtalylation du viburnitol en milieu pyridiné.

Nos essais analytiques ont été pratiqués en utilisant la méthode précédemment énoncée, due à SABETAY et NAVES, mais en lui appliquant la modification antérieure de GLITCH et NAVES.

Nous avons utilisé, d'une part, comme agent estérifiant, de l'anhydride phtalique préalablement fondu puis

pulvérisé rapidement, et conservé dans un flacon bien bouché au liège et paraffiné ; d'autre part, la pyridine employée a été de la pyridine pure du commerce, desséchée par contact de 24 heures avec de la baryte caustique employée dans la proportion de 100 g. pour 500 cm³ de pyridine, et distillée sur cette même baryte, en ayant soin de rejeter les portions de tête et de queue du distillat.

Nous avons effectué nos essais dans de petits matras de Kjeldahl de 30 cm³, surmontés d'un réfrigérant à reflux. Nos prises d'essai de viburnitol ont toutes été de 0 g.,033 très exactement pesées. Après estérification proprement dite, l'hydratation de l'anhydride en excès a toujours été réalisée par addition de 20 cm³ d'eau distillée chaude et par un chauffage de 15 minutes au bain-marie bouillant.

Nous dirons tout de suite que, très rapidement après quelques expériences, nous avons remplacé le chauffage d'une heure au bain-marie bouillant, par un chauffage de deux heures pratiqué également au bain-marie bouillant, puis par un chauffage de deux heures à feu nu, sur une très petite flamme, jusqu'à ébullition du mélange (environ 117°-118°), ce qui ne présente dans ce cas particulier aucun inconvénient et ne modifie pas les résultats ; il nous suffisait simplement d'agiter le mélange, au début de la réaction, jusqu'à dissolution complète des produits pulvérulents, afin d'éviter des surchauffes locales.

De même, pour simplifier et pour supprimer des manipulations et pesées nombreuses susceptibles de multiplier les causes d'erreur, nous avons préféré opérer sans témoin, en évaluant directement par saponification la proportion d'ester formé.

Pour cela, après neutralisation très exacte de l'acidité totale représentée par l'acidité de l'acide phtalique issu de l'hydratation et par l'acidité des fonctions acide des esters acides formés, neutralisation effectuée à l'aide de

potasse alcoolique, il suffisait d'ajouter au milieu réactionnel un excès de potasse alcoolique titrée pour pratiquer une saponification comme dans le cas d'un ester ordinaire. Cet excès de potasse, finalement, était titré en retour, après addition d'un excès de solution chlorhydrique titrée.

Nous avons employé simultanément deux modes d'expression pour traduire nos résultats :

1° l'un exprime le pourcentage des fonctions alcool estérifiées et applique la formule ci-dessus énoncée ;

2° l'autre fixe l'indice de phtalylation, obtenu en rapportant à une molécule de viburnitol, le nombre de cm^3 de potasse normale nécessaire, soit à la neutralisation de l'acidité des esters acides formés, soit à la saponification des fonctions esters.

Nous avons effectué, tout d'abord, quelques essais de phtalylation pyridinée en faisant agir sur la prise d'essai de 0 g.,033 de viburnitol hydraté, 0 g.,60 d'anhydride phtalique, soit 4 à 5 fois la quantité théorique, et en employant 2 cm^3 de pyridine.

Les premiers résultats obtenus nous ont permis de constater que la phtalylation n'était pas complète et qu'elle ne semblait porter que sur 52 à 54 pour 100 des fonctions alcool du viburnitol mis en œuvre, résultat qui pouvait s'exprimer aussi par un indice de phtalylation de 2600 à 2700. En quelque sorte, 2,6 à 2,7 sur 5 des fonctions alcool du viburnitol étaient estérifiées.

Pour donner un sens à ce résultat, nous avons pensé que peut-être il y avait formation d'un mélange constitué par deux ou plus des esters mono-, di-, tri-, tétra-, penta-phtalylés. Il était facile de vérifier cette hypothèse en faisant varier les conditions de l'estérification ; c'est ce que nous avons réalisé ensuite. Quelles qu'aient été les conditions opératoires, et bien que nous ayons modifié les proportions relatives de viburnitol, d'anhydride

phtalique et de pyridine, et que nous avons fait varier également pour chacune de ces conditions la durée du chauffage, le résultat final a été sensiblement toujours le même et voisin de la valeur moyenne précédemment établie, ainsi que le montrent les deux tableaux qui suivent.

TABLEAU III.

Phtalylation de 0 g.,033 de viburnitol hydraté en présence de 2 cm ³ de pyridine, après chauffage de 2 heures à feu nu, par des quantités variables d'anhydride phtalique		
Anhydride phtalique en g.	Indice de phtalylation	Pourcentage des fonctions alcool estérifiées
0,40	2633	52,66
0,40	2732	54,64
0,60	2749	54,98
0,60	2639	52,78
0,80	2749	54,98

TABLEAU IV.

Phtalylation de 0 g.,033 de viburnitol hydraté en présence de 2 cm ³ de pyridine, après une durée de chauffage variable			
Anhydride phtalique en g.	Durée de chauffage en heures	Indice de phtalylation	Pourcentage des fonctions alcool estérifiées
0,40	$\frac{1}{2}$	2529	50,58
0,40	1	2711	54,22
0,40	2	2732	54,64
0,60	1	2604	52,08
0,60	2	2639	52,78
0,60	4	2657	53,14

En outre, un essai réalisé en présence d'une quantité double de pyridine, soit 4 cm³, toutes choses étant égales d'ailleurs, a donné pour indice de phtalylation : 2660, ce qui correspond à 53,2 pour 100 des fonctions alcool estérifiées.

*
**

Nous nous sommes demandé alors, si l'eau d'hydratation du viburnitol n'entravait pas l'estérification.

Pour vérifier cette hypothèse, nous avons décidé d'entreprendre deux séries d'essais :

- a) une série pratiquée sur le viburnitol anhydre,
- b) une autre pratiquée sur le viburnitol hydraté, en ajoutant de l'eau en proportion variable.

La première série d'essais, entreprise sur des poids de viburnitol anhydre de 0 g.,030, correspondant aux prises

TABLEAU V.

Phtalylation de 0 g.,033 de viburnitol hydraté par 0 g.,60 d'anhydride phtalique en présence de pyridine, après chauffage de 2 heures à feu nu. — Influence de l'eau sur la réaction —		
Quantité d'eau ajoutée au milieu réactionnel en cm ³	Indice de phtalylation	Pourcentage des fonctions alcool estérifiées
0,000	2749	54,98
0,000	2639	52,78
0,025	2676	53,52
0,025	2716	54,32
0,050	2716	54,32
0,050	2657	53,14
* 0,075	2657	53,14
0,150	1126	22,52

* Quantité d'eau égale à celle correspondant à l'hydratation de l'anhydride phtalique.

d'essai habituelles en viburnitol hydraté, nous a donné un résultat moyen pratiquement identique qui s'exprime par un indice de phtalylation de 2.600, soit 52 pour 100 des fonctions alcool estérifiées.

Pour la deuxième série d'essais, nous donnons ci-dessus, sous forme d'un tableau (Tableau V), les résultats auxquels nous sommes arrivé en ajoutant de l'eau en quantité croissante dans le milieu réactionnel, et en nous plaçant dans les conditions d'ores et déjà fixées : viburnitol hydraté 0 g.,033, anhydre phtalique 0 g.,60, pyridine 2 cm³.

L'examen de ces résultats prouve que l'hypothèse, précédemment formulée, que l'eau apportée par le viburnitol hydraté pourrait entraver la réaction, ne doit pas être retenue, puisque des quantités d'eau, pouvant aller jusqu'à celle correspondant à l'hydratation de tout l'anhydride mis en œuvre — soit 25 fois supérieures à la quantité apportée par la prise d'essai de viburnitol hydraté — n'ont eu aucune influence sur le rendement final.

Une vérification éclatante de ce qui précède a pu être réalisée en remplaçant, dans l'estérification, les 0 g.,60 d'anhydride phtalique par une quantité équivalente d'*acide phtalique*, soit 0 g.,673. Ici encore, l'indice de phtalylation (2608) et le pourcentage des fonctions alcool estérifiées (52,16) ont été du même ordre de grandeur que les résultats obtenus précédemment. Il semblerait que la pyridine aurait un pouvoir déshydratant suffisant pour engendrer de l'anhydride phtalique aux dépens de l'acide mis en œuvre.

Quoi qu'il en soit, force nous a été de conclure que l'eau d'hydratation du viburnitol ne devait pas être tenue pour responsable de la limitation de l'estérification.

Une autre explication devait donc être envisagée ; la théorie sur les *empêchements stériques* pouvait, peut-être, être retenue, pour expliquer cette estérification limitée : la molécule « encombrante » de l'anhydride phta-

lique, ne pouvant estérifier toutes les fonctions alcool voisines justement du fait de sa complexité, se fixerait seulement sur des fonctions privilégiées, élues justement par suite de leur position plus favorable dans la molécule de viburnitol. Quoi qu'il en soit, cette hypothèse ne pouvait être éventuellement retenue qu'après isolement et examen des produits d'estérification.

*
**

Extraction, du milieu réactionnel, des produits d'estérification phtalique.

Nous avons décidé de confronter l'étude analytique du processus réactionnel avec l'analyse des produits d'estérification isolés.

Tout en restant dans les conditions expérimentales primitivement fixées pour les essais analytiques, nous avons, toutes proportions gardées, opéré sur un poids relativement important de viburnitol ; un prélèvement quantitatif, effectué sur le milieu réactionnel après phtalylation, a permis simultanément de suivre analytiquement le phénomène.

La réaction a été effectuée dans un matras de Kjeldahl de 100 cm³, sec et taré. Nous y avons placé 0 g.,4492 de viburnitol hydraté, 9 g. d'anhydride phtalique et 30 cm³ de pyridine sèche. L'ensemble a été chauffé à feu nu, pendant 2 heures ; après refroidissement, le matras renfermant le produit réactionnel limpide, à peine teinté de jaune, a été pesé à nouveau. Nous en avons déduit le poids total du mélange liquide contenu dans le matras, soit 38 g.,7776.

Essai analytique. — De ce mélange homogénéisé par agitation, nous avons effectué rapidement, au moyen d'une pipette, un prélèvement d'environ 3 cm³ dont le poids très exactement déterminé était de 2 g.,8983. Du

poids de ce prélèvement nous avons tiré par calcul, le poids de viburnitol correspondant soit :

$$\frac{0,4492 \times 2,8983}{38,7776} = 0,0335$$

La fraction de liquide prélevée, introduite dans une fiole d'Erlenmeyer, a été traitée ensuite, selon le protocole appliqué à tous nos essais analytiques précédents, et que nous précisons ici.

L'excès d'anhydride a été hydraté par addition de 20 cm³ d'eau chaude et par immersion de 15 minutes dans un bain-marie bouillant. Après hydratation, le liquide a été refroidi, et l'acidité a été neutralisée très exactement par de la potasse alcoolique en présence de phénol-phtaléine. Nous avons effectué ensuite la saponification des produits estérifiés par addition de 10 cm³ de potasse alcoolique titrée environ normale au tiers, et par ébullition de deux heures sous réfrigérant à reflux. Du titrage final, effectué en retour alcalimétriquement après addition d'un excès d'acide chlorhydrique titré, nous avons tiré la quantité de potasse consommée pour la saponification, et qui exprimée en solution décimorale était de 5 cm³,25. Il convient d'apporter à ce résultat une correction précisée par des essais témoins effectués préalablement dans les mêmes conditions avec 0 g.,60 d'anhydride phtalique et 2 cm³ de pyridine, quantités habituellement employées. Tenant compte de cette correction qui, exprimée en potasse décimorale, est de 0 cm³,43, le chiffre précédent, corrigé, devient : 4 cm³,82.

Tous les résultats analytiques de saponification donnés précédemment, l'ont été compte tenu de cette correction.

Les résultats précédents s'expriment par un indice de phtalylation égal à :

$$\frac{4,82 \times 182}{0,0335 \times 10} = 2618$$

ce qui conduit à un pourcentage de fonction alcool estérifiées de 52,36.

Extraction. — La technique que nous avons utilisée pour l'extraction des dérivés phtalylés a été mise au point à la suite de divers essais.

Le liquide réactionnel résiduel pesant 35 g.,879, déduction faite de la quantité prélevée pour l'étude analytique que nous venons d'exposer, a été chauffé au bain-marie bouillant et distillé dans le vide d'une trompe à eau, afin d'éliminer la plus grande partie de la pyridine. Le résidu solide obtenu a été traité au bain-marie bouillant par 50 cm³ d'eau distillée ; tout s'est dissous rapidement. Le liquide limpide a été décanté dans une fiole d'Erlenmeyer et dilué avec de l'eau froide jusqu'à début de précipitation, soit après addition nouvelle de 40 cm³ d'eau. C'est alors que nous avons procédé à la précipitation des dérivés phtalylés, plus ou moins combinés à la pyridine, au moyen d'acide chlorhydrique dilué au tiers en volume ajouté goutte à goutte jusqu'à cessation de précipitation.

La sédimentation du précipité, qui se résout en un liquide visqueux, étant pénible et la solution tardant à s'éclaircir, il est préférable de déterminer sur une partie aliquote la quantité d'acide nécessaire, en activant la sédimentation par centrifugation entre chaque affusion d'acide. On additionne alors la totalité des liqueurs de la quantité d'acide dilué ainsi déterminée, et qui, en l'occurrence a été de 7 cm³. Après cette addition, le mélange a été abandonné au repos pendant 24 heures pour sédimentation spontanée.

Au bout de ce temps nous avons trouvé, adhérent au fond du flacon, un produit très visqueux, transparent, légèrement jaunâtre. Les eaux-mères ont été décantées ; l'ester a été dissous au bain-marie dans 17 cm³ d'alcool à 95° et entraîné quantitativement dans une capsule tarée, laquelle a été placée dans le vide sulfurique pendant 48 heures.

Nous ferons remarquer ici que cette technique d'extraction peut présenter diverses variantes. En effet, suivant que l'éli-

mination initiale de la pyridine est plus ou moins poussée, le produit résiduel, qui se présente sous forme d'une croûte solide, se laisse plus ou moins complètement solubiliser par l'eau. Dans le cas le plus général, on obtient par cette reprise par l'eau, d'une part un produit visqueux, limpide et jaunâtre qui colle aux parois du matras, d'autre part une liqueur laiteuse surnageante. Dans ce cas la solution surnageante sera traitée ainsi qu'il vient d'être précisé, et le produit huileux, précipité spontanément, ne sera repris par de l'alcool à 95°, que tout à fait à la fin, pour être entraîné en capsule tarée.

Après dessiccation dans le vide sulfurique, nous avons obtenu une matière sèche, hygroscopique, qui a été traitée par 40 cm³ d'eau distillée additionnée de 0 cm³,5 d'acide chlorhydrique pur, afin de décomposer les dernières combinaisons pyridinées. Ce traitement a été effectué à chaud, directement dans la capsule placée sur un bain-marie bouillant ; la matière, devenue pâteuse, a été délayée soigneusement dans les eaux acides au moyen d'un petit agitateur. L'eau chlorhydrique de lavage a été décantée ; le produit pâteux a été ensuite traité comme précédemment, sur le bain-marie, par 40 cm³ d'eau distillée chaude pour le laver et le débarrasser de tout acide chlorhydrique résiduel. Les eaux de lavage, limpides à chaud, ont été décantées, et, après refroidissement au cours duquel elles se sont troublées, elles ont été centrifugées afin de récupérer une certaine proportion de matière entraînée mécaniquement ou par dissolution à chaud.

Un deuxième, puis un troisième lavage à l'eau ont été réalisés dans les mêmes conditions.

Après récupération, à l'aide d'un agitateur, des dépôts de centrifugation qui ont été joints à la masse totale, le produit purifié a été desséché finalement, pendant 48 heures, dans le vide sulfurique, puis pesé rapidement.

Nous avons obtenu 1 g.,222 de dérivé phtalylé purifié. C'est ce produit amorphe qui a été essayé, afin d'en déterminer la constitution, tous les essais de cristallisation tentés soit dans des alcools de différents titres, soit dans

d'autres solvants (ester acétique, éther sulfurique, acétone), n'ayant pas abouti.

D'ores et déjà, son point de fusion déterminé au bloc de Maquenne, est assez difficile à préciser : en effet il prend l'état pâteux vers 123° C. pour paraître fondu vers 140° C.

Essais sur le produit isolé. — Une prise d'essai du produit amorphe précédent a été traitée préalablement dans l'appareil de Bouillot pour en déterminer la teneur en eau, laquelle a été trouvée égale à 1 pour 100.

0 g.,1998 de dérivé phtalylé, correspondant à 0 g.,1978 de produit sec, ont été introduits dans une fiole d'Erlenmeyer, afin de déterminer, sur cette même prise d'essai, l'indice d'acidité et l'indice de saponification.

Indice d'acidité. — La prise d'essai a été dissoute dans 5 cm^3 d'alcool à 95° neutralisé, et son acidité a été déterminée au moyen de potasse alcoolique titrée, en présence de phénol-phtaléine. Au début du titrage, il s'est formé un précipité blanc gélatineux qui s'est solubilisé ensuite à mesure de la neutralisation, pour laquelle il a été consommé une quantité de potasse alcoolique titrée correspondant à $11\text{ cm}^3,07$ de solution alcaline décimale.

Indice de saponification. — Le mélange neutralisé précédent a été additionné de 5 cm^3 de potasse alcoolique titrée, et chauffé 2 heures à l'ébullition en vue d'en effectuer la saponification. Nous avons pris soin d'ajouter au liquide 2 cm^3 d'eau distillée, afin d'éviter, au début de la réaction, la formation d'un précipité abondant dont la présence gêne l'ébullition et détermine des soubresauts. La saponification terminée, l'excès d'alcali a été titré en retour, alcalimétriquement, après addition d'un excès de solution chlorhydrique titrée. Nous avons déterminé ainsi la quantité de potasse consommée pour la saponification, et qui, exprimée en solution décimale, a été de $11\text{ cm}^3,12$.

Interprétation des résultats. — Les résultats obtenus pour les déterminations de l'indice d'acidité et de l'indice de saponification étant concordants, il semblait donc bien que nous avions affaire à un produit correctement purifié. Nous étions en droit de prendre, alors, la moyenne des quantités de potasse consommées dans les deux essais précédents pour traduire nos résultats, ce qui nous a donné 11 cm³,10. A partir de cette valeur moyenne, nous avons établi :

1° *l'indice de phtalyle* du produit isolé, qui, exprimé en reste phtalyl ($\text{HOOC—C}_6\text{H}_4\text{—CO—}$ = 149,039) fixé dans 100 grammes d'ester, correspond à :

$$\frac{0,0149039 \times 11,10 \times 100}{0,1978} = 83,63$$

les indices théoriques calculés des esters mono-, di-, tri-, tétra- et penta- phtalylés sont respectivement, et dans l'ordre, de : 47,74, — 64,77, — 73,51, — 78,83, — 82,41 ;

2° *le poids moléculaire* du dérivé phtalylé, en supposant *à priori* qu'il peut être l'un ou l'autre des 5 dérivés possibles, ce qui s'exprime, en admettant qu'il s'agisse d'un dérivé penta, par

$$\frac{0,1978 \times 10 \times 5.000}{11,10} = 890,99$$

et, en admettant qu'il s'agisse d'un dérivé tétra, par

$$\frac{0,1978 \times 10 \times 4.000}{11,10} = 712,75$$

les poids moléculaires théoriques des 5 esters phtaliques possibles du viburnitol, sont, dans l'ordre décroissant : 904,2496 ; — 756,2184 ; — 608,1872 ; — 460,1560 ; — 312,1248.

Si l'on considère, d'une part le poids moléculaire hypothétique ainsi déterminé, d'autre part la valeur de l'indice de phtalyle, il apparaît comme indubitable qu'il s'agit du penta-dérivé. Nous nous croyons autorisé, par conséquent, à affirmer que le dérivé isolé est bien l'ester penta-phtalique du viburnitol.

La théorie des empêchements stériques, envisagée pour expliquer l'estérification limitée devient alors inadmissible, puisque nous prouvons de la sorte que cette estérification peut, dans une certaine mesure, être poussée jusqu'au maximum théorique ; dans ce cas, il n'y a pas empêchement stérique, la phtalylation conduisant à un dérivé entièrement estérifié.

Si l'on effectue alors le bilan de l'anhydride phtalique, mettant en parallèle, d'une part l'anhydride participant à la constitution du penta- dérivé isolé, et, d'autre part l'anhydride ayant théoriquement réagi — celui-ci calculé à partir des résultats fournis par l'étude analytique du processus réactionnel — on trouve respectivement :

dans le premier cas, compte tenu du prélèvement effectué pour étude analytique,

$$\frac{148,0312 \times 5}{904,2496} \times \frac{1,22 \times 38,777}{35,879} = 1 \text{ g.,}07$$

148,0312 : poids moléculaire de l'anhydride phtalique,

904,2496 : poids moléculaire de l'ester penta-phtalique,

1,22 : poids d'ester penta-phtalique obtenu à partir de 35,879 de masse réactionnelle,

38,777 : poids de la masse réactionnelle totale avant prélèvement pour examen analytique ;

dans le deuxième cas,

$$\frac{148,0312 \times 5 \times 0,4492}{182,1092} \times \frac{52,36}{100} = 0 \text{ g.,}95$$

182,1092 : poids moléculaire du viburnitol hydraté,

0,4492 : poids de viburnitol hydraté mis en œuvre,

52,36 : pourcentage des fonctions alcool estérifiées déterminé analytiquement.

Donc, étant donné, qu'à 10 pour 100 près environ, la quantité d'anhydride correspondant au poids de penta-ester isolé coïncide avec la quantité disparue au cours de la phtalylation, — quantité qui a été déterminée par voie analytique —, nous sommes en droit d'affirmer, qu'en fin de réaction, il n'existe que de l'ester penta-phtalique.

Dès lors,
étant donné que 52 pour 100 seulement des fonctions
alcool du viburnitol mis en œuvre sont estérifiées,
étant prouvé qu'en fin de réaction il s'est formé unique-
ment de l'ester penta-phthalique,
nous sommes amenés à conclure que, par conséquent,
l'estérification a porté seulement — et ce, intégralement
— sur 52 pour 100 environ du viburnitol mis en œuvre.

*
**

Comment pouvait-on alors expliquer ce phénomène ;
pour quelles raisons une partie du viburnitol semblait
échapper à l'action estérifiante ?

Nous avons pensé à une action possible de la pyridine
sur le penta-ester formé.

Pour vérifier cette hypothèse, nous avons décidé de
soumettre une certaine quantité de l'ester isolé, dont
les indices étaient connus, à l'action à chaud de la pyri-
dine, et de vérifier ensuite les indices du produit ainsi
traité.

0 g.,1988 d'ester phthalique correspondant à 0 g.,1969
de produit sec, ont été introduits dans un matras de
Kjeldahl de 30 cm³ et additionnés de 2 cm³,5 de pyri-
dine. Le mélange a été chauffé à l'ébullition, à feu nu sur
une très petite flamme, pendant 1 heure. Nous avons
ajouté ensuite 25 cm³ d'eau distillée, et chauffé à nou-
veau 15 minutes, au bain-marie bouillant, pour pratiquer
comme s'il avait existé de l'anhydride phthalique. La li-
queur refroidie a été entraînée dans un Erlenmeyer au
moyen de 9 cm³ d'eau employés en trois fois, et son aci-
dité a été titrée par la potasse alcoolique en présence de
phénol-phthaléine. Le résultat obtenu, exprimé en cm³ de
solution décijnormale a été de 14 cm³,56.

Nous avons ensuite effectué la saponification, comme
habituellement, par addition de 10 cm³ de solution alcali-
ne titrée et ébullition de 2 heures. Le titrage final nous
a donné comme volume de potasse consommé au cours

de la saponification, exprimé en solution décinormale : $6 \text{ cm}^3,43$.

La confrontation des deux résultats ci-dessus exprimant, l'un l'indice d'acidité et l'autre l'indice de saponification, révèle, qu'après l'action de la pyridine, la concordance initiale entre les deux résultats, prévue par la théorie, n'existe plus, l'indice d'acidité est augmenté, l'indice de saponification est au contraire diminué. Il y a donc action évidente de la pyridine. Le désaccord observé entre les résultats prouve qu'une certaine quantité des fonctions ester a été décomposée par la pyridine avec libération d'une certaine proportion d'anhydride phtalique dont la quantité se trouve être déterminée du fait de la surcharge apportée à la valeur de l'indice d'acidité.

L'indice d'acidité se trouvant augmenté de $14,56 - 11,04$ (1) = $3 \text{ cm}^3,52$ relativement, l'indice de saponification aurait dû être diminué de la même valeur et devenir : $11,04 - 3,52 = 7 \text{ cm}^3,52$. En fait, la saponification pratiquée sur le même essai, après détermination de l'acidité a donné pour indice $6 \text{ cm}^3,43$. Malgré la discordance de ces derniers chiffres, donnés en toute honnêteté, discordance que nous ne pouvons nous expliquer, le fait brutal demeure, à savoir l'action indéniable de la pyridine sur l'ester penta-phtalylé avec décomposition partielle de ce dernier.

*
**

Conclusion. — La phtalylation conduit à l'obtention de l'ester penta- phtalique penta- acide du viburnitol.

Au cours de l'étude de l'estérification phtalique du viburnitol, nous avons constaté que cette estérification n'était pas totale et portait seulement sur 52 pour 100 des fonctions alcool mises en œuvre.

Nous efforçant de donner une explication de ce fait, nous avons rejeté tour à tour :

(1) Indice moyen calculé pour la prise d'essai.

1° l'hypothèse que la réaction pourrait être incomplète par suite des conditions expérimentales ;

2° l'hypothèse de l'action possible de l'eau d'hydratation du viburnitol ;

3° la théorie des empêchements stériques.

Nous avons pu vérifier en effet :

1° que les conditions expérimentales, bien que modifiées, n'influençaient pas le rendement final ;

2° que l'eau, ajoutée dans une certaine limite en quantité déjà importante et de beaucoup supérieure à celle correspondant à l'eau d'hydratation du viburnitol, n'avait aucune influence ;

3° que l'ester isolé du milieu réactionnel était du penta-phtalyl-viburnitol.

Ayant ensuite établi le bilan de l'anhydride phtalique entré en réaction, nous avons montré que tout cet anhydride combiné l'était à l'état de penta-ester et que seulement 52 pour 100 du viburnitol participait à la réaction.

Finalement nous avons mis en évidence l'action décomposante de la pyridine sur le penta-ester du viburnitol.

Ce dernier point nous permet de conclure que, vraisemblablement, deux réactions concomitantes doivent se produire au cours de l'opération de phtalylation — a) estérification du viburnitol, b) action décomposante de la pyridine sur l'ester formé, avec régénération d'anhydride —, ce qui conduit à une sorte d'équilibre auquel on pourrait attribuer la limitation du rendement final.

CONCLUSIONS.

Dans cette deuxième partie consacrée particulièrement à l'étude du Viburnitol, nous avons d'abord précisé ses caractères de solubilité dans des alcools de différents titres, et notamment établi sa courbe de solubilité à 15° C. en fonction du titre alcoolique.

En ce qui concerne l'étude de ses dérivés d'estérification nous avons obtenu,

1° par formylation, un dérivé tétra-estérifié bien défini et cristallisé ;

2° par propionylation et butyrylation, d'emblée, des penta-esters parfaitement cristallisés.

3° par phtalylation, un penta-dérivé qu'il ne nous a pas été possible d'obtenir à l'état cristallisé. Les conditions opératoires de cette estérification, pratiquée en milieu pyridiné, conduisent seulement à un rendement, en cet ester, d'environ 50 pour 100. L'étude analytique de la phtalylation pyridinée nous a permis d'entrevoir que la limitation du rendement, dans ce cas, était vraisemblablement due à l'action de la pyridine sur l'ester formé.

CONCLUSIONS GÉNÉRALES.

Appliquant, en la généralisant, une technique d'extraction des polyols à l'étude de la famille des CAPRIFOLIACÉES, nous avons pu — grâce à cette méthode — signaler chez certaines plantes de la famille considérée, l'existence de polyols de nature déjà connue. Nous avons caractérisé notamment :

tantôt un polyol à chaîne linéaire : le **mannitol**, isolé en particulier

- des feuilles de *Viburnum rhytidophyllum* Hemslley,
- des tiges feuillées de *Viburnum Lantana* L. ;
- tantôt un polyol cyclique : un **inositol** inactif, isolé
- des feuilles de *Viburnum Opulus* L.,
- des feuilles et des fruits de *Symphoricarpus racemosa* Michaux,
- des tiges feuillées de *Lonicera Periclymenum* L.

Par contre, le mannitol n'a pu être caractérisé dans les fruits de *Viburnum Lantana* L., pas plus que l'inositol inactif n'a pu l'être dans les fruits de *Viburnum Opulus* L.

Enfin, certaines espèces végétales examinées : *Viburnum prunifolium* L., *Sambucus nigra* L., *Sambucus Ebulus* L., ont conduit à des résultats négatifs.

Outre l'extraction et l'obtention de ces principes, un des résultats, et non des moins heureux de cette partie de notre travail, a été de mettre en évidence la valeur de la méthode d'extraction des polyols, établis par MM. HÉRISSEY et POIROT, méthode qui s'est révélée susceptible de généralisation, et pourrait par conséquent être appli-

quée avantageusement à l'étude d'autres familles végétales.

Ces recherches, enfin, ont été entreprises avec l'espoir constant de retrouver chez les CAPRIFOLACÉES et d'y mettre en évidence le viburnitol, polyol nouveau, récemment découvert par les auteurs précités dans une espèce de cette famille, le *Viburnum Tinus*. Ce polyol nouveau étant une unité du groupe jusqu'alors peu prospecté des cyclo-hexane-pentols, un tel travail pouvait présenter un grand intérêt ; malheureusement, il ne nous a pas été possible de caractériser le viburnitol ailleurs que dans le *Viburnum Tinus*. Malgré tout, nous pensons que ces recherches n'ont pas été inutiles, car bien que conduisant à un résultat négatif dans ce domaine, elles ont résolu une question qu'il convenait de toute façon d'étudier.

Sans nous borner à ces résultats, nous avons ensuite envisagé d'apporter notre contribution à l'étude du viburnitol. C'est ainsi que nous avons cherché à préciser quelques-uns de ses caractères de solubilité, notamment dans des alcools de différents titres ; nous avons alors déterminé sa courbe de solubilité à 15° C. en fonction du titre alcoolique.

Quant à ses dérivés, nous nous sommes particulièrement et uniquement intéressé à ses esters.

La formylation pratiquée selon une technique préconisée par A. BEHAL ne nous a permis d'obtenir qu'un dérivé tétra-estérifié cristallisé, et cela quelles que soient les conditions d'obtention dans lesquelles nous nous soyons placé. Cependant, ce résultat n'exclut pas la possibilité de dérivés plus ou moins estérifiés.

En ce qui concerne la propionylation et la butyrylation, d'emblée, nous avons obtenu des penta-esters parfaitement cristallisés.

Nous avons étudié la phtalylation du point de vue analytique, phtalylation qui, pratiquée en milieu pyridiné, s'est révélée dès l'abord, d'après l'analyse des mélanges réactionnels, comme ne pouvant être conduite jusqu'à

l'estérification complète du viburnitol. Nous avons cru pouvoir trouver une explication à cette phtalylation apparemment inachevée dans la théorie sur les empêchements stériques. Or l'extraction ultérieure, à partir des mélanges réactionnels, d'un ester penta-phtalique penta-acide, est venue infirmer cette théorie, du moins en ce qui concerne ce cas particulier.

En fin de réaction, il n'existait en effet dans le milieu réactionnel pyridiné, que de l'ester penta-phtalique dont la quantité formée ne correspond d'ailleurs que sensiblement à la moitié du viburnitol mis en œuvre. Cet ester penta-phtalique est le seul dérivé que nous ayons isolé, sans que nous puissions assurer qu'il ne se soit pas formé transitoirement d'esters intermédiaires.

Ayant rejeté la théorie des empêchements stériques, nous avons pu expliquer pourquoi la totalité du viburnitol mis en réaction n'a pu être estérifiée ; ce phénomène résulterait de l'action de la pyridine sur le penta-ester phtalique primitivement formé.

Vu :

Le Président de la Thèse,

H. HÉRISSEY.

Vu :

Le Doyen de la Faculté,

A. DAMIENS.

Vu et permis d'imprimer,

Le Recteur de l'Académie de Paris,

ROUSSY.

BIBLIOGRAPHIE.

1. BEHAL (A.). — Sur les anhydrides mixtes de l'acide formique. *C. R. Ac. Sc.*, 1899, **128**, 1460.
2. BEHAL (A.). — Sur les anhydrides mixtes de l'acide formique. *Ann. Chim.*, 1900, [7], **20**, 411-432.
3. BOUILLOT (J.). — Appareil permettant la dessiccation des composés organiques altérables par la chaleur. *Journ. Pharm. et Chim.*, 1936, [8], **23**, 605-607.
4. DELABY (R.) et SABETAY (S.). — Evaluation par acétylation pyridinée, de la teneur en alcools primaires et secondaires libres en présence d'alcools tertiaires dans les huiles essentielles. *Bull. Soc. Chim.*, 1935, [5], **2** Mémoires, 1716.
5. FICK (R.). — Untersuchungen über die Darstellung und Eigenschaften des Inosit, sowie dessen Verbreitung im Pflanzenreiche. *Inaugural Dissertation.*, St-Petersburg, 1887.
6. GLICHITCH (L. S.) et NAVES (Y. R.). — Sur l'évaluation de la teneur en alcools primaires des huiles essentielles par phtalisation analytique. *Parfums de France*, 1933, **11**, 216-239.
7. HÉRISSEY (H.) et POIROT (G.). — Extraction des feuilles de *Viburnum Tinus* L., d'un principe immédiat cristallisé, le viburnitol. *C. R. Ac. Sc.*, 1936, **203**, 466.
— Extraction, du *Viburnum Tinus* L., d'un principe immédiat cristallisé, encore inconnu, le viburnitol. *Comm. Soc. Pharm. de Paris*, Séance du 7-11-1936 et *Journ. Pharm. et Chim.*, 1937, [8], **26**, 385.
8. MEILLERE (G.). — Contribution à l'étude de l'inosite. *Journ. Pharm. et Chim.*, 1906, [6], **24**, 243.
9. POWER (FR. B.) et TUTIN (F.). — A. Laevorotatory modification of quercitol. *J. Chem. Soc. London.*, 1904, **20**, 87.

10. RADCLIFFE (L. G.) et CHADDERTON (E.). — Geraniol and its quantitative determination. *Perf. a. Essent. Oil Rec.*, 1926, **17**, 352.
 11. SABETAY (S.) et NAVES (Y. R.). — Sur un procédé simplifié de dosage des alcools primaires par phtalisation benzénique. *Ann. Chim. anal.*, 1937, **19**, n° 2, 35-38.
 12. SABETAY (S.) et NAVES (Y. R.). — Sur un procédé de dosage des alcools primaires et de certains alcools secondaires par phtalisation pyridinée à chaud, et une technique pratique d'identification des alcools estérifiables sous forme de phtalates acides. *Ann. Chim. anal.*, 1937, **19**, 285-289.
 13. STEPHAN (K.). — Ueber eine Umwandlung von Geraniol in Terpeneol vom Schmelzpunkt 35°. *Journ. für prakt. Chem.*, 1899, **60**, 248.
-

TABLE DES MATIÈRES.

	Pages
Introduction	13
PREMIÈRE PARTIE.	
Extraction et caractérisation de <i>Polyols</i> chez certaines espèces de la famille des <i>Caprifoliacées</i>	17
CHAPITRE PREMIER.	
Techniques d'extraction	17
CHAPITRE II.	
Recherches sur le <i>Viburnum Tinus</i> L.	25
CHAPITRE III.	
Recherches sur les feuilles de <i>Viburnum rhytidophyllum</i> Hemsley	29
Caractérisation du principe cristallisé extrait des feuilles de <i>Viburnum rhytidophyllum</i> Hemsley.	31
Conclusion	33
CHAPITRE IV.	
Recherches sur le <i>Viburnum Lantana</i> L.	34
Essai sur les rameaux feuillés.....	34
Essai sur les fruits.....	35
Caractérisation du principe cristallisé retiré des tiges feuillées de <i>Viburnum Lantana</i> L.	37
Conclusion	38

CHAPITRE V.

Recherches sur l'écorce de <i>Viburnum prunifolium</i> L...	39
Conclusion	40

CHAPITRE VI.

Recherches sur le <i>Viburnum Opulus</i> L.....	41
Essai sur les feuilles et jeunes rameaux de la variété stérile horticole	41
Essai sur les fruits de la variété sauvage.....	43
Caractérisation du principe cristallisé retiré des tiges feuillées de <i>Viburnum Opulus</i> L.....	44
Conclusion	47

CHAPITRE VII.

Recherches sur le <i>Symphoricarpus racemosa</i> Michaux...	48
Essai sur les feuilles.....	48
Essai sur les fruits.....	50
Caractérisation des principes cristallisés extraits du <i>Symphoricarpus racemosa</i> Michaux.....	52
Conclusion	55

CHAPITRE VIII.

Recherches sur les tiges feuillées de <i>Lonicera Pericly-</i> <i>menum</i> L.	56
Caractérisation du principe cristallisé retiré des tiges feuillées de <i>Lonicera Periclymènum</i> L...	58
Conclusion	59

CHAPITRE IX.

Recherches sur quelques espèces du genre <i>Sambucus</i> ..	61
Recherches sur le <i>Sambucus nigra</i> L....	61
Recherches sur le <i>Sambucus Ebulus</i> L.....	62
Conclusion	63
<i>Conclusions de la première partie</i>	64

DEUXIÈME PARTIE.

Contribution à l'étude du <i>viburnitol</i>	65
---	----

CHAPITRE PREMIER.

Solubilités du viburnitol dans des alcools de titres divers. Variations en fonction de la température.	67
---	----

CHAPITRE II.

Formylation	74
-------------------	----

CHAPITRE III.

Propionylation	81
----------------------	----

CHAPITRE IV.

Butyrylation	86
--------------------	----

CHAPITRE V.

Phtalylation	91
--------------------	----

<i>Conclusions de la deuxième partie</i>	110
--	-----

Conclusions générales	112
-----------------------------	-----

Index bibliographique	115
-----------------------------	-----

Table des matières	117
--------------------------	-----

IMPRIMERIE M. DECLUME
LONS-LE-SAUNIER.

Imprimé en France.

